

**Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie**  
**Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München**  
**Direktor: Prof. Dr. Jens Ricke**

**Longitudinale Stentdeformation – eine in-vitro Studie**

**Dissertation**  
**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin**  
**an der Medizinischen Fakultät der**  
**Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von**  
**Karolin Bail**  
**aus Bayreuth**

**2020**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter:	Prof. Dr. Maximilian Reiser
Mitberichterstatter:	PD Dr. Tobias Heer Prof. Dr. Gernot Schulte-Altdorneburg
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. Tobias Wagershauser
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	21.04.2020

## **Eidesstattliche Versicherung**

Bail, Karolin

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Longitudinale Stentdeformation – eine in-vitro-Studie**

Selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 04.05.2020

Ort, Datum

Karolin Bail

Unterschrift Doktorandin/Doktorand

Für Papa

## Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung .....	1
1.1 Indikationen für periphere Stentimplantation .....	1
1.2 Fortschritte in der Flexibilität und Reichweite peripherer Stents ....	6
1.3 Mechanismus der longitudinalen Deformation .....	7
1.4 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit .....	9
2 Material und Methode .....	10
2.1 Versuchsaufbau .....	11
2.2 Versuchsdurchführung .....	12
2.3 Verwendete Stents .....	13
2.3.1 Eigenschaften der verschiedenen Stents .....	15
2.3.2 Materialien und Herstellung der Stents .....	25
2.4 Auswertung der Messdaten .....	27
3 Ergebnisse .....	27
3.1 Vergleich der Materialien verschiedener Stents .....	28
3.2 Vergleich der Struktur verschiedener Stents .....	32
3.3 Temperatursensitivität der Stents .....	39
3.4 Deformierung in Abhängigkeit der Ausgangsmaße .....	41
4 Diskussion .....	45
4.1 Methodische Aspekte .....	47
4.2 Vergleich der eigenen Befunde mit Befunden aus der Literatur .....	48
4.3 Klinische Relevanz der longitudinalen Stentdeformation .....	50
4.4 Schlussfolgerung .....	52
5 Zusammenfassung .....	53
6 Literaturverzeichnis .....	56
7 Danksagung .....	61

# **1 Einleitung**

## **1.1 Indikationen für periphere Stentimplantationen**

In der heutigen modernen Medizin spielen Stents eine wichtige Rolle und sind aus der interventionellen Radiologie, der Kardiologie und auch anderen Fachgebieten nicht mehr wegzudenken. Weltweit werden jährlich über eine Million Stents implantiert, Tendenz weiter steigend. Allein bei koronaren Interventionen werden in 70 – 85% der Fälle Stents implantiert [40]. Abgesehen von der Behandlung koronarer Gefäßerkrankungen gibt es jedoch noch zahlreiche weitere Indikationen für die Implantation von Stents, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

Nicht nur in den Industrienationen, sondern auch in Schwellen- und Entwicklungsländern sind chronische, nicht-übertragbare Krankheiten inzwischen zur führenden Ursache für Morbidität und Mortalität in der Bevölkerung aufgestiegen. In den nächsten Jahren ist ein weiterer weltweiter Anstieg der Belastung durch diese Erkrankungen zu erwarten, da diese begünstigt werden durch die steigende Lebenserwartung und die vor allem in den Industrienationen steigende Exposition mit prädestinierenden Risikofaktoren. Nach der koronaren Herzkrankheit und zerebrovaskulären Insulten ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremität die dritthäufigste arteriosklerotische Gefäßerkrankung, die mit einer erheblichen Morbidität einhergeht. Durch die Alterung der Bevölkerung ist die Prävalenz der pAVK in den Jahren zwischen 2000 und 2010 weltweit um 23,5% auf ca. 202 Mio. Fälle angestiegen und wird voraussichtlich noch weiter zunehmen [14, 27]. Der Begriff „periphere arterielle Verschlusskrankheit“ umfasst die Gefäßerkrankungen, die durch Arteriosklerose und thrombembolische Prozesse verursacht werden und die die normale Struktur und Funktion der Aorta, ihrer viszeralen Arterienäste sowie die der Extremitäten beeinträchtigen. Die Bezeichnung, im Folgenden vereinfacht mit dem gängigen Kürzel „pAVK“, wird im klinischen Alltag verwendet für die Beschreibung von stenotischen oder okklusiven Erkrankungen sowie Aneurysmen der Aorta und ihrer Arterienäste mit Ausnahme der Koronargefäße. In den meisten Fällen handelt es sich jedoch um eine Ischämie im Bereich der unteren Extremität [17]. Weltweit betrifft die pAVK einen großen Teil der erwachsenen Bevölkerung. In den USA beispielsweise leiden 8% der 55- bis -74-jährigen an einer asymptomatischen pAVK, zusätzliche 4,6% verspüren eine Claudicatio intermittens [19]. Die Bedeutung als

Risikofaktor für schwere Folgeerkrankungen mit immensen individuellen Einschränkungen und damit verbundenen Kosten sowohl für das Gesundheitssystem als auch für die Gesellschaft ist nicht zu unterschätzen. 5-10% der Patienten mit schwerer PAVK erleiden in den folgenden fünf Jahren ihrer Erkrankung bei unzureichender medizinischer Versorgung eine kritische Extremitätenischämie, die im schlimmsten Fall zum Tod und meist zu einer Amputation führt. Eine kritische Extremitätenischämie ist definiert als ein systolischer Knöcheldruck von 50mmHg oder weniger bzw. ein Druck von 30mmHg oder weniger an den Zehen. Zusätzlich muss eines der beiden folgenden Kriterien erfüllt sein: Ein wiederkehrender Schmerz in Bein oder Fuß, der über zwei Wochen anhält und den Einsatz von Analgetika notwendig macht, oder eine nicht heilende Wunde bzw. ein Gangrän an Fuß oder Zehen [19]. Der natürliche Verlauf dieser schweren Form der pAVK ist die erweiterte Extremitäten-Amputation innerhalb der nächsten sechs Monate [17]. In den meisten Kliniken, die sich mit Gefäßerkrankungen befassen, wird eine kritische Extremitätenischämie jedoch klinisch aufgefasst und verwendet bei ischämischem Ruheschmerz und beim Auftreten eines Ulkus oder Gangrän. Durch diese ungenaue Beurteilung, ob bei einer pAVK bereits eine kritische Extremitätenischämie vorliegt, variiert die Angabe der Prävalenz in der Literatur. In Europa und Nordamerika liegt die Inzidenz zwischen 500 und 1000 Fällen pro eine Million Einwohner. Auch hier ist anzunehmen, dass die Zahl der Betroffenen in den nächsten Jahren weiter zunehmen wird. So leiden aktuell ca. zwei Millionen US-Amerikaner an einer kritischen Extremitätenischämie, also etwa 0,7% der Bevölkerung, in der wachsenden Altersgruppe der über Achtzigjährigen sind es dagegen schon 29,5% der Männer und 24,7% der Frauen [28]. Mit dem Trend der alternden Bevölkerung wird folglich auch der Anteil der Patienten, die an einer kritischen Extremitätenischämie erkranken stark ansteigen. Diese Erkrankung geht nicht nur mit einem hohen Leidensdruck einher, sondern birgt auch große Risiken hinsichtlich der auftretenden Komplikationen. Innerhalb eines Jahres verstirbt etwa ein Viertel der Patienten mit einer kritischen Extremitätenischämie. Bei einem weiteren Drittel ist eine Majoramputation des betroffenen Beins, das heißt eine Amputation oberhalb der Knöchelregion, unausweichlich. Die durchschnittlichen Kosten für eine Krankenhausbehandlung in Deutschland belaufen sich in diesem Stadium auf ca. 20 000€ pro Jahr [4]. Um diese mit erheblichen Einschränkungen verbundene Amputation zu vermeiden, wird soweit möglich eine Revaskularisierung mittels Bypass-Chirurgie oder endovaskulärer

Intervention empfohlen. Daher erhalten über 50% der Patienten mit einer kritischen Extremitätenischämie eine invasive Therapie zur Revaskularisierung [10, 19].

In diesem Fall wurde früher die chirurgische Revaskularisierung als die geeignetste Methode zur Erstlinientherapie angesehen. In den vergangenen 20 Jahren haben sich die Therapiemöglichkeiten durch die Weiterentwicklung der endovaskulären Technologie jedoch grundlegend geändert. Es fanden bedeutende Fortschritte hinsichtlich der Bildgebungstechnik, des Instrumentariums und der endovaskulären Interventionstechnik statt, die einen spürbaren Anstieg der Angioplastien mit oder ohne Stentimplantation nach sich zogen. Durch diese Veränderungen vollzog sich ein Paradigmenwechsel weg von der Bypass-Chirurgie hin zur Interventionellen Radiologie als Erstlinientherapie der kritischen Extremitätenischämie. In Deutschland werden heute ca. 54% der Patienten mit kritischer Extremitätenischämie mittels endovaskulärer Revaskularisierung behandelt [4]. Die bis dato größte randomisierte prospektive Studie, die das Outcome von Patienten zwischen einem primär chirurgischen bzw. endovaskulären Therapieansatz verglichen hat, ist die Bypass or Angioplasty in Severe Limb Ischemia (BASIL) Studie. Sie kam zu dem Schluss, dass bei den meisten Patienten mit einer kritischen Extremitätenischämie eine endovaskuläre Revaskularisierung die geeignetste Therapieform darstellt. Nur bei vergleichsweise gesunden und jüngeren Patienten wird zum Teil eine Bypass-Operation empfohlen, da diese eine geringere Reinterventionsrate vorweist [1, 19, 20, 27]. Andere Studien kommen zu einem ähnlichen Ergebnis und beschreiben die endovaskuläre Revaskularisierung als praktikable, sichere und effektive Erstlinientherapie der kritischen Extremitätenischämie. Die Bypass-Chirurgie hingegen sollte nur noch in Fällen eingesetzt werden, bei denen eine Angioplastie aufgrund der anatomischen Verhältnisse nicht möglich ist bzw. als erster Therapieansatz versagt hat [1, 23].

Nach den Richtlinien des Amerikanischen Instituts für Kardiologie und der Amerikanischen Gesellschaft für Herzerkrankungen ist eine endovaskuläre Intervention die bevorzugte Revaskularisierungstechnik für iliakale und femoropopliteale Läsionen. Eine vorläufige Stentimplantation ist indiziert als Extremitäten-rettende Therapie in den Iliakalarterien, wenn eine Ballondilatation keinen ausreichenden Erfolg erzielt hat. Als Erstlinientherapie wird Stenting bei Stenosen oder Verschlüssen der Arteria iliaca communis sowie der Arteria iliaca externa empfohlen. Entscheidungen hinsichtlich des Nutzens von invasiven therapeutischen Verfahren (perkutan oder chirurgisch) bei



Patienten mit pAVK der unteren Extremität sollten getroffen werden in Kenntnis der kompletten anatomischen Verhältnisse der betroffenen arteriellen Gebiete, einschließlich einer Bildgebung der Engstelle zusammen mit einer Inflow- und Outflow- Messung mittels Angiographie oder einer Kombination aus Angiographie und nichtinvasiven vaskulären Techniken. Endovaskuläre Therapien sind bei Patienten mit einer beruflichen Einschränkung oder Behinderung im alltäglichen Leben aufgrund einer intermittierenden Claudicatio indiziert, bei denen unter klinischen Gesichtspunkten eine vernünftige Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist, dass sich eine symptomatische Verbesserung durch die Therapie einstellt. Zusätzlich muss entweder ein Nichtansprechen auf konservative Therapieverfahren oder ein sehr günstiger Risiko-Nutzen-Faktor vorliegen [17].

Obwohl aktuelle Leitlinien eine endovaskuläre Revaskularisierung nur bei unkomplizierten Läsionen empfehlen und ausgedehntere Befunde eine Bypass-Operation indizieren, machen viele Kliniker trotzdem einen initialen Versuch der endovaskulären Revaskularisierung auch bei komplexen Läsionen und sind dabei äußerst erfolgreich. Dies setzt allerdings neben einer ordnungsgemäßen Ausbildung und hinreichender Erfahrung eine sorgfältige Auswahl der Patienten voraus [10]. Hinzu kommt, dass viele Betroffene Komorbiditäten oder aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters ein erhöhtes OP-Risiko aufweisen. Daher ist auch bei komplexen Läsionen häufig nur die endovaskuläre Revaskularisierung als Therapie geeignet [20]. Ebenfalls zu berücksichtigen ist bei der Frage nach der Interventionstechnik nicht zuletzt auch der Patientenwille, der zumeist eine minimalinvasive Therapie bevorzugt [27].

Eine Sonderform der pAVK, die chronische Mesenterialischämie, ist bedingt durch eine Stenose oder Okklusion einer oder mehrerer viszeraler Arterien, einschließlich des Truncus coeliacus, der Arteria mesenterica superior und der Arteria mesenterica inferior. Diese Erkrankung ist zwar selten, dafür jedoch äußerst gefährlich und potentiell letal verlaufend. Im schlimmsten Fall kommt es zu einem akuten Mesenterialinfarkt, der unbehandelt erst zu Komplikationen wie einer Perforation mit daraus resultierender Sepsis führt und am Ende meist tödlich ausgeht. Um dies zu vermeiden ist eine sofortige Revaskularisierung indiziert, am besten schon bevor es zu einem akuten Verschluss kommt [18]. Auch bei der chronischen Mesenterialischämie (CMI) fand seit den 1980er Jahren ein Paradigmenwechsel statt. War vorher die Bypass-Chirurgie die unumstrittene Therapie der Wahl, so finden heute bedeutend mehr endovaskuläre Revaskularisierungen

bei CMI statt. Nicht nur die qualitätsbezogenen Lebensjahre sind höher, auch die Gesamtkosten der Behandlung sind günstiger, was die endovaskuläre Revaskularisierung heute zum Standardtherapieverfahren macht [18].

Neben den beschriebenen Indikationen, die mit dem Begriff Stent vordergründig in Verbindung gebracht werden, gibt es noch zahlreiche andere Gebiete, bei denen Stents zum Einsatz kommen können. Sie dienen nicht nur zur Bewahrung der Durchlässigkeit von Gefäßen, sondern auch von anderen Hohlsystemen wie Gallengängen, Pankreasgängen, Luft- oder Speiseröhre. So ist bei inoperablen malignen extrahepatischen oder hilären biliären Stenosen der endoskopische Einsatz von Stents mittlerweile der Goldstandard. Während die Erfolgsrate vergleichbar ist mit der chirurgischen Drainage, kommt es zu bedeutend weniger Komplikation als bei einer Operation [34, 38]. Dabei hat sich gezeigt, dass selbstexpandierende Metallstents eine höhere Durchgängigkeitsrate aufweisen als solche aus Plastik. Um ein Einwachsen des Tumors in den Stent zu verhindern, wurden gecoverte Stents eingeführt, wobei sich die Auskleidung mit Polytetrafluorethylen als besonders günstig erwiesen hat [8, 22, 24]. Sowohl entzündliche als auch neoplastische Verengungen der pankreatischen Gänge lassen sich mittels Stentimplantation therapieren. Bei schweren Fällen von chronischer Pankreatitis ist die endoskopische Drainage eine etablierte Ergänzung zur alleinigen Schmerztherapie, die häufig eine Operation unnötig macht. Dabei kann eine Stentimplantation eine entscheidende Verbesserung hinsichtlich der Obstruktion und der damit verbundenen Schmerzen bringen [31]. Auch bei benignen Stenosen der Pankreasgänge ist die Einlage eines Stents mittels endoskopischer retrograder Cholangiopankreatikographie (ERCP) üblich [30]. Ein weiteres Einsatzgebiet für Stents ist der Ösophagus. Da viele Tumoren bei ihrer Entdeckung bereits inoperabel sind, bleibt als einzige primäre Therapieoption die Stentimplantation, um eine ausreichende orale Ernährung zu gewährleisten. Dies kann sehr schnell die ösophageale Passage wiederherstellen, die unangenehmen Symptome der Stenose lindern und gleichzeitig eine oft riskante und traumatische chirurgische Intervention obsolet machen [41]. Auch bei stattgehabter Operation kommt es in bis zu zehn Prozent der Fälle zu einer undichten Stelle in der Anastomose, die eine nachträgliche Stentimplantation notwendig macht [6]. Für die Behandlung von Stenosen der Luftröhre ist bisher noch nicht der ideale Stenttyp etabliert worden, der weder die mukoziliäre Clearance beeinträchtigt noch eine

Entzündungsreaktion auslöst. Erste Studien lassen jedoch den Einsatz von biologisch abbaubaren Stents vielversprechend erscheinen [29, 39].

## **1.2 Fortschritte in der Flexibilität und Reichweite peripherer Stents**

Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, hat die Bedeutung der Angiographie und damit auch der Implantation von Stents in den letzten Jahren beachtlich zugenommen und dieser Trend wird sich voraussichtlich auch in den nächsten Jahrzehnten weiter fortsetzen. Daher ist es zweifellos unverzichtbar, diese Technologie ständig weiter zu entwickeln, um auch mit den bisherigen Möglichkeiten nicht zu erreichende Gefäße mittels Stentimplantation zu versorgen.

Eine Entwicklung, die sich in den vergangenen Jahren in der Herstellung von Stents vollzogen hat, ist die Verwendung von immer dünneren Streben sowohl bei reinen Metallstents als auch bei beschichteten Stents. Der Einfluss der Strebendicke zeigte sich schon sehr früh und legte nahe, dass dickere Streben die Wahrscheinlichkeit einer Entzündung oder Restenose im Vergleich zu dünnen Streben deutlich erhöhen. Umgekehrt zeigte sich bei einer Reduktion der Stentdicke ein verbessertes klinisches Ergebnis der Revaskularisierung. Hierbei bezieht sich die Bezeichnung „dick“ auf Stents mit einer Strebendicke von ca. 140µm, „dünne“ Stents haben dagegen nur noch eine Strebendicke von 50µm. Diese neuen Stentarten sind meist aus einem Stück mittels Präzisionslaserverfahren gefertigt. Sie bestehen im Allgemeinen aus einer Reihe von Ringen und einer variierenden Anzahl an Verbindungsstreben, die die Ringe zusammenhalten. Auch die Struktur der Stents hat Auswirkungen auf die Entzündungs- und Restenoserate. Sowohl die Anordnung als auch die Anzahl der Verbindungsstreben spielen eine entscheidende Rolle, wobei sich große Poren und eine niedrige Anzahl an Verbindungsstreben günstiger auswirken im Hinblick auf Gefäßverletzungen und eine neointimale Reaktion. Außerdem brachte die verringerte Anzahl an Verbindungsstreben Vorteile hinsichtlich der Flexibilität, der Reichweite und der Formanpassungsfähigkeit, was einen Zugang auch zu kleineren Seitenästen der Arterien brachte [3, 13, 32, 37, 42]. Seit den 1970er Jahren kommen medizinische Instrumente aus Nitinol zum Einsatz. War dies zunächst auf orthopädische bzw. kieferorthopädische Gerätschaften wie Knochenschrauben oder Zahnspangen beschränkt, so brachte die Einführung von

hochelastischen Schläuchen in den 90ern eine Erweiterung der Anwendung auf Gefäßendoprothesen. Seither ist Nitinol das meist verwendete Material bei der Herstellung von selbst-expandierbaren Stents. Folgende Merkmale machen es einzigartig und unersetzlich in der Herstellung von medizinischen Instrumenten:

- Elastische Anpassung
- Temperaturanpassung
- Verträglichkeit
- Standhaftigkeit bei Belastung
- Ermüdungsresistenz
- MRT Verträglichkeit

Der Einsatz von Nitinol hat viele Anwendungen an Gefäßen ermöglicht, die vorher Ballon-expandierenden Stents vorbehalten waren. Aufgrund seiner natürlichen Flexibilität kann sich Nitinol an viele Gegebenheiten anpassen. Unter anderem eignet es sich für die Versorgung von gewundenen Gefäßen, Läsionen, deren Durchmesser innerhalb ihrer Strecke variieren oder sich mit der Zeit verändern, z.B. bei einem aneurysmatischen Segment, oder auch von oberflächlichen Gefäßen, die alternierenden äußeren Kräften ausgesetzt sind. Der Grund für die hohe Flexibilität bei zugleich außerordentlicher Steifigkeit von Nitinol kommt von dessen niedrigem Elastizitätsmodul und seinem einzigartigen Spannungs-Dehnungs-Verhalten, das von Duerig et. al. als „verzerrte Steifheit“ bezeichnet wurde [7]. Während diese Eigenschaften den Weg geebnet haben, um Nitinol in vielen vaskulären Gebieten zum Einsatz zu bringen, sind dessen Grenzen bedingt durch die Unfähigkeit sehr hohen elastischen Rückstößen standzuhalten. In solchen Gefäßen wird ein Stent aus Nitinol immer weniger fest sitzen als ein Ballon-expandierender Stent des selben Designs [36].

### **1.3 Mechanismus der longitudinalen Deformation**

Wie so oft bei Fortschritten in der Technik bringen Veränderungen nicht immer nur positives mit sich. Oft wird ein Produkt hinsichtlich einer Eigenschaft verbessert, wodurch jedoch Nachteile in anderen Bereichen auftreten, deren Dimensionen anfangs nicht absehbar waren. Auch bei der Stentherstellung gab es in den letzten Jahren zahlreiche Weiterentwicklungen, die es ermöglichten, immer mehr Gefäße mit einer endovaskulären Revaskularisierung inklusive Stentimplantation zu versorgen. Um dies

zu erreichen, wurden die Stents dünner und ihr Design offener, das heißt, es wurden weniger Verbindungsstreben zwischen den einzelnen Metallringen eingebaut. Diese Fortschritte in der Flexibilität gingen jedoch einher mit einem Verlust an longitudinaler Steifigkeit, was zu dem Auftreten eines neuen Phänomens in der interventionellen Kardiologie und Radiologie führte, der longitudinalen Stent Deformation [3, 32, 42].

Diese kann definiert werden als eine Verzerrung bzw. Verkürzung eines Stents in der Längsachse nach einer erfolgreichen Stentimplantation [42]. Es liegt nahe, dass das Phänomen der longitudinalen Stentdeformation einhergeht mit den neueren Entwicklungen in der Stentherstellung, die in den letzten Jahren stattgefunden haben. Erste Untersuchungen, die die Steifigkeit verschiedener Stents verglichen haben, deuten darauf hin, dass jene Stents mit einer niedrigeren Strebendicke sowie einer geringeren Anzahl an Verbindungsstreben anfälliger für eine longitudinale Deformation sind. Daneben ist auch die Anordnung der Verbindungsstreben wichtig, eine Gipfel-zu-Tal-Verbindung ist demnach stabiler als eine Tal-zu-Tal-Verbindung [12, 21, 33]. Eine zusätzliche Rolle spielen neben dem Stentdesign auch die Länge und der Durchmesser der verwendeten Stents. So korreliert eine größere Stentlänge mit einer niedrigeren relativen Längenänderung und ein größerer Stentdurchmesser bewirkt ebenfalls eine niedrigere relative Längenänderung. Dies hängt am ehesten damit zusammen, dass ein Stent mit kleinem Durchmesser häufiger in Kontakt mit weiteren Gerätschaften kommt, was das Risiko für eine Deformation erhöht. Zusätzlich ist bei einigen Stents das Stentdesign abhängig vom Durchmesser, da heißt bei dünneren Modellen werden weniger Verbindungsstreben eingesetzt oder auch die Strebendicke verringert, was wiederum zu einer niedrigeren Steifigkeit führt [33].

Verursacht werden können longitudinale Deformationen durch verschiedene Mechanismen:

- Nachdehnen des Stents mit einem Ballon, der nicht optimal an den Stent angepasst ist (häufigster Grund für Stent-Verkürzung)
- Berührung des Stents durch den Führungsdraht oder dessen Zubehör
- Zurückziehen des intravaskulären Ultraschall Geräts
- Hängenbleiben des Ballons zwischen den Streben nach Zurückziehen des Implantationsbesteckes am Ende des Eingriffs

- Durchquerung eines neu implantierten Stents zur Versorgung eines distal gelegenen Gefäßes [9]

Da diese Komplikation erst vor kurzer Zeit entdeckt bzw. zum ersten Mal beschrieben wurde, gibt es noch keine aussagekräftigen Daten darüber, wie häufig sie auftritt und wodurch sie am ehesten verursacht wird. Auch die klinischen Auswirkungen sind noch nicht ausreichend untersucht worden. Die Deformationsrate, die mittels Angiographie festgestellt werden kann, wird in verschiedenen Studien zwischen 0,2 und 1,4% pro Patient angegeben. Allerdings bezieht sich diese Zahl auf alle eingesetzten Stents, darunter auch einige, bei denen eine longitudinale Deformation nie auftritt, während bei manchen Stents in bis zu neun Prozent der behandelten Läsionen eine Kompression bzw. Elongation zu beobachten ist. Auch scheinen manche Lokalisationen prädestiniert zu sein, so traten bei kardiologischen Interventionen Deformationen gehäuft in der linken Hauptkoronararterie auf [21]. Es wird angenommen, dass die tatsächliche Prävalenz der longitudinalen Deformation unterschätzt wird, da dieses neuartige Problem noch nicht ausreichend bekannt und nicht einfach zu erkennen ist [9]. So ist durch das Standardnachsorgeverfahren, die Angiographie nur etwa ein Achtel der Fälle von longitudinaler Stentdeformation nachzuweisen, die mittels intravaskulärem Ultraschall zu entdecken sind [21].

Die klinischen Folgen einer longitudinalen Stentdeformation sind bisher nur in einzelnen Fallberichten untersucht worden, reichen von Stentthrombosen über In-Stent-Restenosen bis hin zu schweren kardialen Ereignissen [9, 21].

#### **1.4 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit**

Ziel der durchgeführten Untersuchungen war es, Unterschiede in der longitudinalen Verformbarkeit verschiedener Stents zu ermitteln. Dies geschah vor dem Hintergrund der neueren Entwicklungen in der Stentherstellung, die zu einem gehäuften Vorkommen klinischer Fälle von longitudinaler Stentdeformation geführt haben. Bisher lagen noch keine Vergleichsstudien vor, inwiefern das verwendete Material, die Konstruktionsweise und Größendimension der Stents dieses Phänomen beeinflussen. Die vorliegende Arbeit soll eine Einschätzung dazu abgeben und dadurch einen Beitrag leisten, künftig

Folgeschäden zu vermeiden, die durch longitudinale Stentdeformation verursacht werden.

Hierfür wurden 20 Stents untersucht, um die Auswirkungen des Materials, der Konstruktionsweise und der Ausgangsgröße auf die longitudinale Steifigkeit zu charakterisieren. Zunächst wurde der Einfluss des verwendeten Materials auf die Steifigkeit experimentell ermittelt. Es wurden sowohl reine Metallstents, als auch solche mit einer zusätzlichen Auskleidung geprüft. Neben den Materialunterschieden wurde der Einfluss verschiedener Stentdesigns auf die longitudinale Integrität untersucht. Dabei ging es vor allem um den Unterschied zwischen aus einem Stück gefertigter Stents und solcher, die aus mehreren Drähten geflochten waren. Bei ersteren spielte zudem die Anzahl und die Anordnung der Verbindungsstreben zwischen den Metallringen eine Rolle. Zuletzt wurden noch die Auswirkungen der verschiedenen Ausgangsmaße der Stents auf die Stabilität untersucht, da aus bisherigen Fallberichten hervorging, dass ein kleinerer Durchmesser eine longitudinale Deformation begünstigt. Zusätzlich zur Breite wurde auch der Einfluss der Länge der Stents berücksichtigt.

## **2 Material und Methode**

Die longitudinale Integrität von 20 Stents wurde anhand eines experimentellen in-vitro-Modells untersucht. Dabei wurde sowohl die Längen- als auch die Durchmesseränderung in Abhängigkeit von der zur Streckung aufgewendeten Kraft gemessen. Zusätzlich wurde die Strukturmodifikation unter longitudinaler Krafteinwirkung dokumentiert und qualitativ anhand von Fotografien ausgewertet. Die Versuchsreihe wurde je einmal bei Raumtemperatur, die den Lagerungsbedingungen der Stents entspricht, und einmal bei idealer Körpertemperatur, das heißt zwischen 36,8°C und 37,2°C, durchgeführt. Bei den dafür verwendeten Stents handelte es sich um Modelle sowohl verschiedener Hersteller als auch variierender Länge und Durchmesser, die sich hinsichtlich ihrer Materialien und Fertigungstechnik unterschieden. Sie waren bis zur Versuchsdurchführung steril verpackt und für die Behandlung von Patienten vorgesehen.

## 2.1 Versuchsaufbau

Um Zugkraft auf die Stents einwirken zu lassen, wurde ein elektrischer Teleskop-Fensteröffner verwendet, der aus einer ausfahrbaren Stange und einem stationären Gehäuse besteht. Der Fensteröffner wurde von einem Trafo mit Drehregler gesteuert. Dieser ließ eine manuelle Variation der Zuggeschwindigkeit sowie eine Richtungsänderung der Zugkraft zu. Vor Befestigung der weiteren Bestandteile musste die Auflagefläche der Teleskopstange vergrößert und abgeflacht sowie das Gehäuse des Fensteröffners der Stange in der Höhe angeglichen werden. Dazu wurde je eine Aluminiumplatte darauf montiert, deren Berührungsflächen möglichst geringgehalten wurden, um störende Reibungskräfte zu vermeiden.

Zur Montage der Stents auf der unbeweglichen Seite der Versuchsanordnung wurde eine u-förmige Metallkonstruktion an ihrer Basis auf der Aluminiumplatte mit Sekundenkleber festgeklebt. Die beiden seitlichen Flächen hatten auf gleicher Höhe gegenüberliegend je ein kleines Loch im Durchmesser von ca. 5mm, durch das ein Draht bzw. ein Faden hindurchgeführt werden konnte. Zur Befestigung eines Fadens musste dieser an dem zum Stent weisenden Loch festgebunden werden. Wurde ein Draht verwendet so durchquerte dieser beide Löcher und wurde dazwischen mit einer Schraube fixiert.

Auf der flexiblen Seite wurden die Stents entsprechend mit Faden bzw. Draht an der Öse einer Federwaage befestigt, die zur Bestimmung der eingesetzten Zugkraft verwendet wurde. Das maximale Gewicht dieser digitalen Waage betrug 330g, was einer Zugkraft von ca. 324mN entspricht. Die Federwaage wurde auf die ausfahrbare Teleskopstange gelegt, um die Krafteinwirkung dieser auf die Stents zu übertragen. Um ein Abgleiten der Waage in Richtung der Stents zu verhindern, wurden an der Aluminiumplatte auf der Teleskopstange zwei Schrauben angebracht. Diese einfache aber stabile Konstruktion ließ ein unkompliziertes Wechseln der Stents zu, da die Waage dazu der Versuchsanordnung entnommen werden konnte.

Auf dem Gehäuse des elektrischen Fensteröffners, in dem Bereich, der sich bei der Versuchsdurchführung unterhalb der Stents befand, wurde ein Holzlineal mit Millimeteranzeige angebracht, um eine grobe Einordnung der Länge der Stents zu



ermöglichen. Zur genauen Längen- und Durchmesserbestimmung diene ein Messschieber mit einer Messgenauigkeit von 0,1mm.

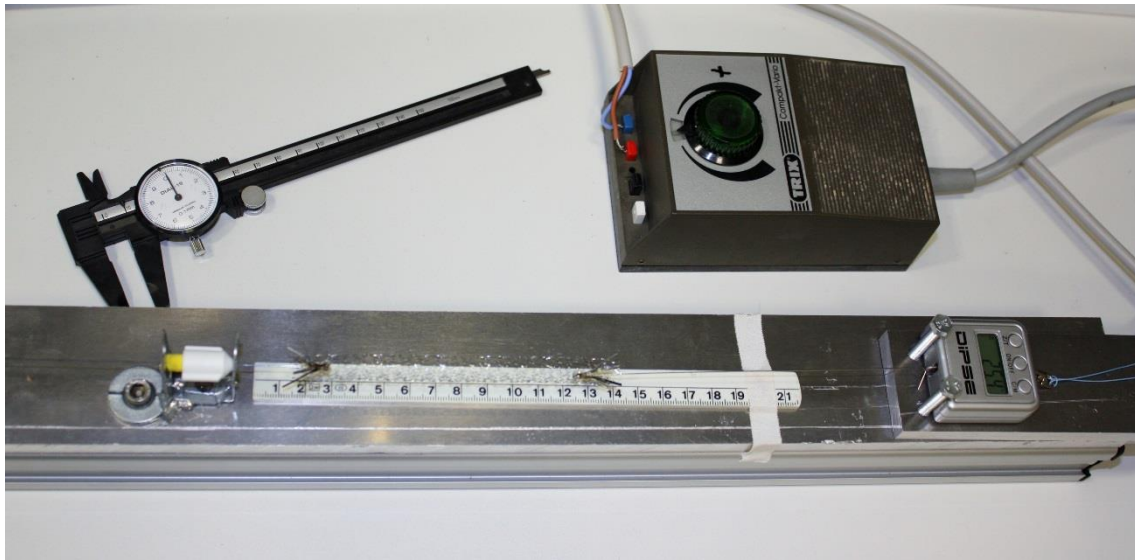


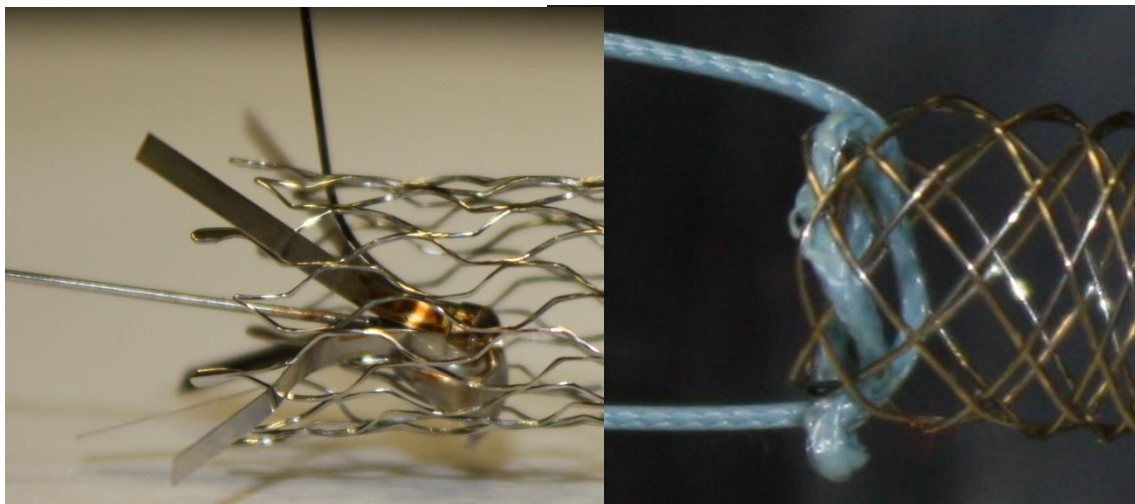
Abbildung 1: Versuchsaufbau

## 2.2 Versuchsdurchführung

Die Stents wurden der Originalverpackung entnommen und durch Zurückziehen des Schleusenkatheters freigesetzt. Da ausschließlich selbstexpandierbare Stents untersucht wurden, nahmen sie ohne Fremdeinwirkung ihre vorgesehene Struktur an. Vor der Verwendung für die Versuchsreihe wurden die exakten Werte für Länge und Durchmesser mittels eines Messschiebers bestimmt, um Abweichungen von den Herstellerangaben festzustellen. Im Anschluss daran wurden sie in die Versuchsanordnung eingebracht. An ihrem einen Ende wurden die Stents mit einer fest montierten Metallkonstruktion verbunden, während das andere Ende an einer Federwaage verankert wurde. Zur Installation der Stents in die Versuchsvorrichtung wurden zwei verschiedene Versionen eingesetzt. Ungecoverte Metallstents wurden in ein Geflecht aus sechs Widerhaken eingespannt, das mit einem Führungsdraht verlötet war. So wurde sichergestellt, dass die Kraft gleichmäßig auf den Stent verteilt wurde. Bei gecoverten Stents und solchen ohne ausreichende Verbindungsstreben war dies nicht möglich. Stattdessen wurden bei diesen die Stentenden gleichmäßig mit einem chirurgischen Hautfaden durchzogen, der diese mit der Versuchsanordnung verband.

Zunächst erfolgte die Untersuchung der Stents bei Raumtemperatur. Die Schiene, auf der sich die Federwaage befand, wurde mit dem elektrischen Motor angetrieben, sodass sie sich von dem starren Ende der Stents entfernt hat. Dadurch wurden diese einer longitudinalen Kraft ausgesetzt, die bei einigen Gefäßendoprothesen zu Strukturverformungen und damit verbundenen Längen- sowie Durchmesseränderungen geführt hat. Es wurden zu verschiedenen Zeitpunkten die Werte für die aufgewendete Kraft, die Länge und der Durchmesser dokumentiert. Zusätzlich wurden die Stents in ihrer maximalen Längenausdehnung photographisch fixiert, um eine qualitative Aussage über die Strukturveränderung unter longitudinaler Krafteinwirkung treffen zu können.

Im Anschluss an die erste Versuchsreihe wurde die Studie in einer Umgebung, die konstant auf 37°C gehalten wurde, noch einmal mit allen Stents in gleicher Weise durchgeführt.



*Abbildung 2: Widerhakenkonstruktion und Fadentechnik*

### **2.3 Verwendete Stents**

Die hinsichtlich ihrer longitudinalen Integrität untersuchten Stents sind mit ihren Herstellerangaben in der folgenden Tabelle aufgeführt.

<b>Name</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>	<b>Länge</b>	<b>Durchmesser</b>	<b>Material</b>
LifeStent	Angiomed GmbH & Co. Medizintechnik KG	76227 Karlsruhe Deutschland	80mm	10mm	Nitinol
LifeStent	Angiomed GmbH & Co. Medizintechnik KG	76227 Karlsruhe Deutschland	60mm	10mm	Nitinol
Accura Finebent	Accura Medizintechnik GmbH	61184 Karben Deutschland	60mm	8mm	Nitinol
sinus-SuperFlex -535	optimed Medizinische Instrumente GmbH	76275 Ettlingen Deutschland	40mm	8mm	Nitinol
sinus-SuperFlex -535	optimed Medizinische Instrumente GmbH	76275 Ettlingen Deutschland	80mm	10mm	Nitinol
JOSTENT® SelfX	JOMED AG	CH-8222 Beringen	44mm	10mm	Nitinol
JOSTENT® SelfX	JOMED AG	CH-8222 Beringen	68mm	10mm	Nitinol
JOSTENT® SelfX	JOMED AG	CH-8222 Beringen	68mm	8mm	Nitinol
sinus-XL Stent	optimed Medizinische Instrumente GmbH	76275 Ettlingen Deutschland	50mm	9mm	Nitinol
sinus-XL Stent	optimed Medizinische Instrumente GmbH	76275 Ettlingen Deutschland	42mm	16mm	Nitinol
sinus-XL Stent	optimed Medizinische Instrumente GmbH	76275 Ettlingen Deutschland	80mm	18mm	Nitinol
Supera	IDEV® Technologies, Inc.	Webster, Texas 77598 USA	60mm	6mm	Nitinol
Wallgraft	Boston Scientific	Marlborough, Massachusetts 01752 USA	50mm	8mm	Elgiloy - Gerüst mit externer Schicht aus Polyethylenterephthalat
Wallgraft	Boston Scientific	Marlborough, h,	60mm	8mm	Elgiloy - Gerüst mit

		Massachusetts 01752 USA			externer Schicht aus Polyethylenterephthalat
Fluency® Plus Vascular Stent Graft	Angiomed GmbH & Co. Medizintechnik KG	76227 Karlsruhe Deutschland	60mm	8mm	Nitinol -Gerüst umgeben von zwei Schichten aus Polytetrafluorethylen
Fluency® Plus Vascular Stent Graft	Angiomed GmbH & Co. Medizintechnik KG	76227 Karlsruhe Deutschland	40mm	6mm	Nitinol -Gerüst umgeben von zwei Schichten aus Polytetrafluorethylen
Fluency® Vascular Stent Graft	Angiomed GmbH & Co. Medizintechnik KG	76227 Karlsruhe Deutschland	50mm	10mm	Nitinol -Gerüst umgeben von zwei Schichten aus Polytetrafluorethylen
Gore® Viabahn®	W.L.Gore & Associates, Inc.	Flagstaff, Arizona 86004 USA	100mm	8mm	Polytetrafluorethylen - Innenwand mit externem Nitinol -Gerüst
Gore® Viabahn®	W.L.Gore & Associates, Inc.	Flagstaff, Arizona 86004 USA	250mm	6mm	Polytetrafluorethylen - Innenwand mit externem Nitinol -Gerüst
Cragg Stent	Min Tec	USA	35mm	8mm	Nitinol -Gerüst mit externer Schicht aus Polytetrafluorethylen

### 2.3.1 Eigenschaften der verschiedenen Stents

Die meisten der untersuchten Stents bestehen aus einer Nickel-Titan-Legierung mit dem Namen Nitinol. Nur der Wallgraft hat ein Gerüst aus Elgiloy, einer Kobalt-Chrom-Nickel-Legierung. Bei einigen Stents kommen zusätzlich zu der Metallverarbeitung Materialien zum Einsatz, die dieses Grundgerüst überziehen, wie Polytetrafluorethylen,

Polyester oder Polycarbonaturethan. Solche Stentgrafts werden bei Gefäßaussackungen, Gefäßundichtigkeiten oder arteriovenösen Kurzschlüssen bevorzugt eingesetzt.

Durch die unterschiedliche Fertigung der Stents nehmen sie auch bei identischem Materialeinsatz voneinander abweichende physikalische Eigenschaften ein. Die Zielsetzung in der Stententwicklung der letzten Jahre sah vor allem eine Verbesserung der Flexibilität und die Erreichbarkeit möglichst vieler Gefäße als entscheidend an. Bei den im Versuch verwendeten Stents gibt es hinsichtlich dessen bedeutende Unterschiede, die neben der Materialverarbeitung abhängig sind von der Anzahl und der Anordnung von Verbindungsstreben zwischen den einzelnen Stentsegmenten. Unterschieden wird hier zwischen den Konfigurationen „Gipfel“ zu „Gipfel“, „Tal“ zu „Gipfel“ und „Tal“ zu „Tal“. Abbildung 3 zeigt die verschiedenen Möglichkeiten auf.

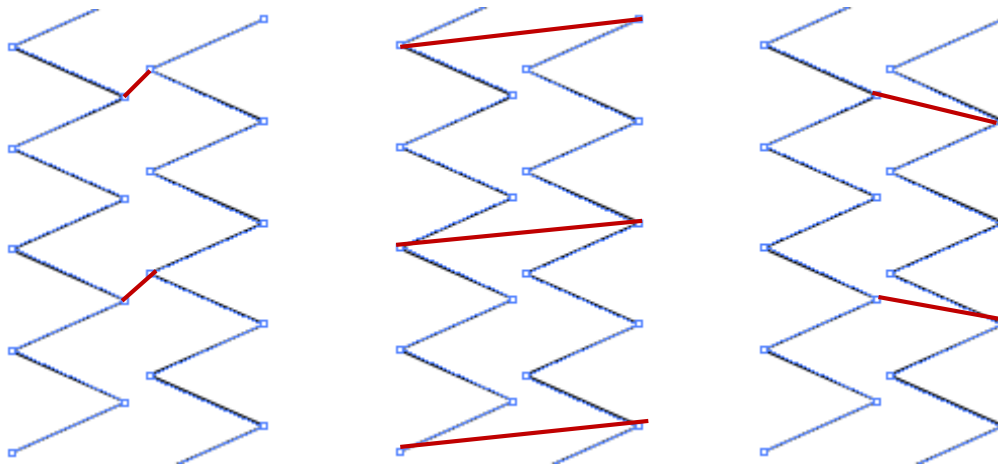


Abbildung 3: : Links: „Gipfel“ zu „Gipfel“ Verbindung; Mitte: „Tal“ zu „Tal“ Verbindung; Rechts: „Gipfel“ zu „Tal“ Verbindung

Im Folgenden werden die spezifischen Eigenschaften der 20 Gefäßendoprothesen beschrieben.

### **Life Stent**

Der Life Stent ist ein selbstexpandierender Gefäßstent aus der Nickel-Titan-Legierung Nitinol. Er wird mit einem Präzisionslaser geschnitten und besteht aus spiralförmig angeordneten Maschen, die durch jeweils drei Querstreben miteinander verbunden sind. Diese befinden sich im Abstand von fünf Zacken zueinander und verlaufen von „Gipfel“ zu „Gipfel“. An jedem Ende verfügt der Stent über sechs röntgendichte Tantal-

Markierungen. Außerhalb des Platzierungssystems und auf eine Temperatur von 37°C erhitzt misst er eine Länge von 87mm und einen Durchmesser von 11mm bzw. eine Länge von 62mm und einen Durchmesser von 11mm.

Der Life Stent dient dem erstmaligen Stenteinsatz bei De-novo- bzw. Restenoseläsionen peripherer Arterien. Als Kontraindikationen für den Stenteinsatz gelten stark verkalkte Läsionen, die nicht durch PTA zu behandeln sind, sowie mehrere akute oder subakute Thrombosen in geringer Entfernung zum betroffenen Gebiet. Die Anwendung bei In-Stent-Restenosen wurde noch nicht ausreichend auf ihre Sicherheit und Erfolgsaussichten hin untersucht.

Zum Einbau des Stents wird ein Platzierungssystem verwendet, das aus einem Führungsdraht, einer Stentplatzierungsummantelung und einer Systemstabilisierungsummantelung besteht. Der selbstexpandierende Stent ist zwischen Führungsdraht und Stentplatzierungsummantelung fixiert und auf einen Durchmesser von ca. 1,7mm komprimiert. Durch Zurückziehen des Platzierungssystems entfaltet sich der Stent im Gefäß und nimmt aufgrund des Formgedächtnisses der Nitinol-Legierung seine ursprüngliche Konfiguration an.

Der LifeStent wurde je einmal in den Ausmaßen 80mm Länge/10mm Durchmesser und 60mm Länge/10mm Durchmesser getestet.

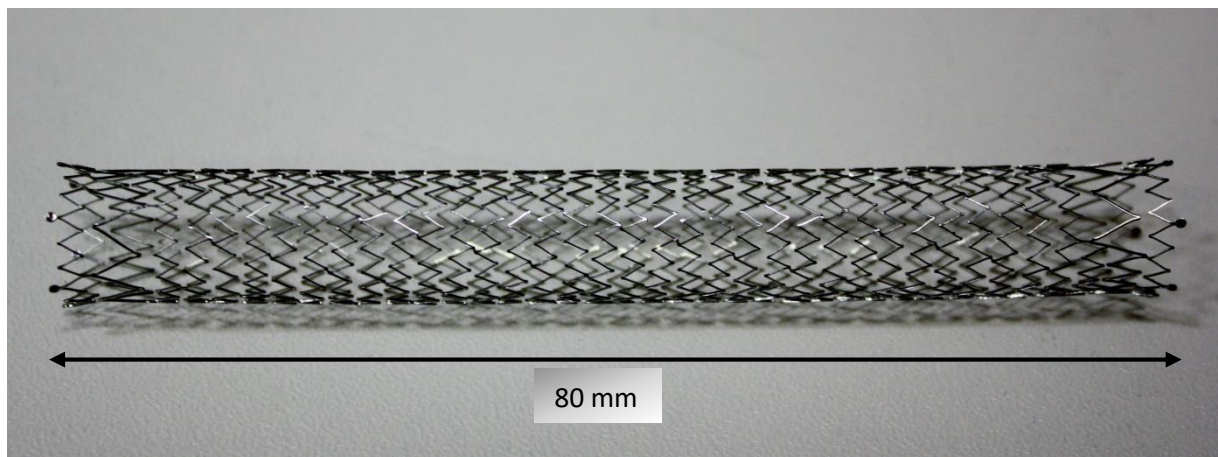


Abbildung 4: Life Stent

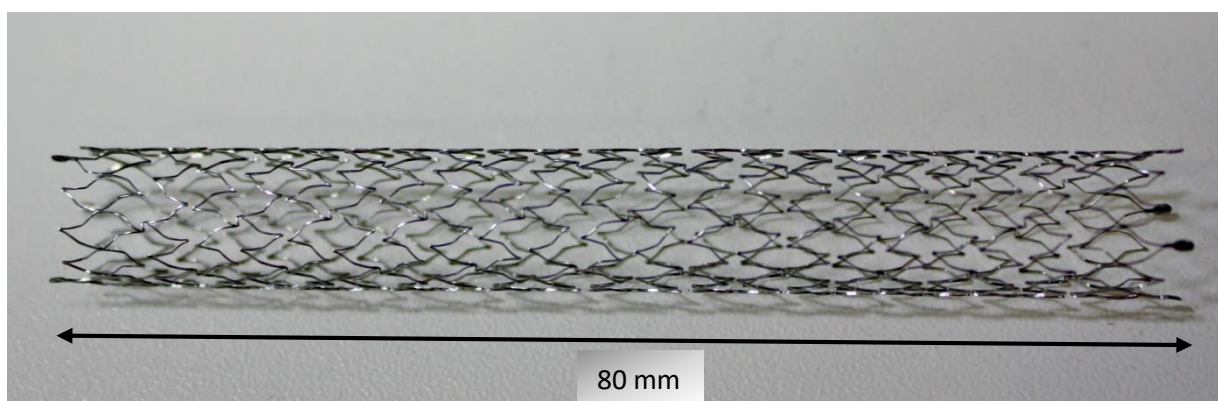
## **sinus-SuperFlex-535**

Der sinus-SuperFlex-535 ist ein selbstentfaltender Stent aus der Nickel-Titan-Legierung Nitinol. Sein mit dem Präzisionslaser geschnittenes Metallgeflecht ist an je vier Stellen mit einem Abstand von drei Zacken durch Querstreben miteinander verbunden. Die Verbindung ist „Gipfel“ zu „Gipfel“ angeordnet. Insgesamt verfügt der sinus-SuperFlex-535 über sieben Tantalmarker, die der Verbesserung der Sicht während des Einbaus unter Röntgenkontrolle dienen. Davon befinden sich drei am proximalen Ende und vier am distalen.

Die Gefäßendoprothese wird zur vaskulären als auch zur biliären Anwendung empfohlen. Vaskuläre Indikationen sind die Revaskularisierung peripherer Blutgefäße bei Stenosen oder Verschlüssen. Der Stent wird eingesetzt, um eine erneute Stenose bei einem durch eine Gefäßaufdehnung wieder hergestellten Blutfluss zu verhindern. Analog zur PTA gelten folgende Kontraindikationen: Stenosen oder Verschlüsse der A. poplitea (aufgrund der erhöhten Stentfrakturgefahr), Stenosen oder Verschlüsse, die mit dem Führungsdraht nicht zu passieren sind, Hyperkoagulopathien sowie akute oder subakute Thromben angrenzend an die Zielläsion.

Die biliären Anwendungsgebiete umfassen die Beibehaltung bzw. Wiederherstellung des Galleabflusses bei Obstruktionen, Strikturen oder Stenosen der Gallengänge, die durch Entzündungen und/oder Tumore bedingt sind.

Der sinus-SuperFlex-535 wurde in den Größen 80mm Länge/10mm Durchmesser sowie 40mm Länge/8mm Durchmesser vermessen.



*Abbildung 5: sinus-SuperFlex-535*

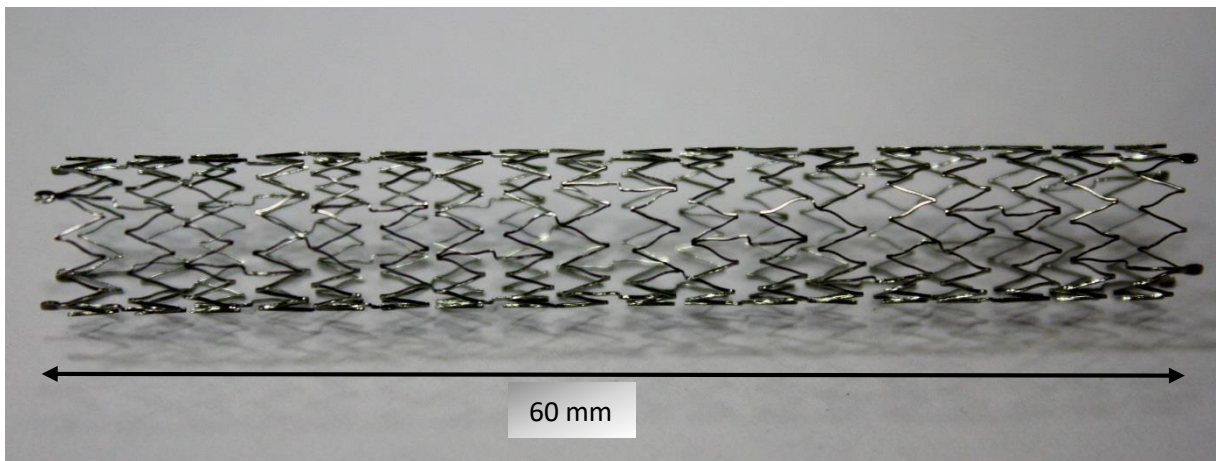


## **Acurra Finebent**

Der Acurra Finebent ist ein selbstexpandierbarer Stent, der aus Nitinol gefertigt ist. Seine Herstellung erfolgt mittels Präzisionslaser-Verfahren. Nach Einbau nimmt er seine vorgesehene Konfiguration an und dient dazu, eine auswärts gerichtete Kraft auf die Gefäßwand auszuüben und dieses somit offenzuhalten. Er besteht aus einem flexiblen rohrförmigen Geflecht, dessen Maschen durch Querverbindungen zusammengehalten werden. Diese vier Streben befinden sich im Abstand von je vier Zacken zueinander und sind von „Tal“ zu „Tal“ angeordnet. An beiden Enden befinden sich je vier radiopake Markierungen.

Indikationen zur Implantation des Accura Finebent stellen erstmalige Stentversorgungen von neu aufgetretenen oder Restenosen peripherer Arterien dar.

In der Versuchsreihe wurde der Accura Finebent einmalig untersucht, nämlich in der Ausfertigung 60mm Länge/8mm Durchmesser.



*Abbildung 6: Accura Finebent*

## **Supera**

Der Supera ist ein aus Nitinol gefertigter, selbstexpandierender Stent, der aus sechs ineinander verflochtenen Drähten besteht und an den Enden geschlossen ist.

Indiziert ist die Verwendung des Supera Stents bei fehlgeschlagener perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA), sowie bei bösartigen Neoplasien biliärer Strukturen in der palliativen Versorgung, um einen Abfluss der Gallenflüssigkeit zu gewährleisten.

Dieser Stent wurde mit den Maßen 60mm Länge/6mm Durchmesser untersucht.



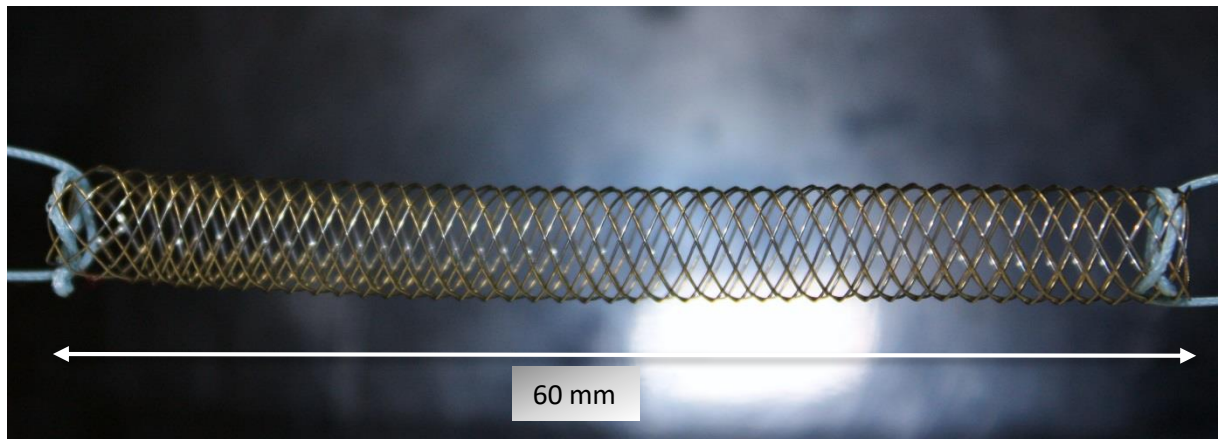


Abbildung 7: Supera

## Wallgraft

Der Wallgraft ist ein selbstexpandierender gecoverter Stent und besteht im Inneren aus einem Metallgerüst aus Elgiloy. Dabei handelt es sich um eine Kobalt-Chrom-Nickel-Legierung, die zusätzlich Spuren von Eisen, Molybdän und Mangan enthält. Im Gegensatz zu anderen Stent setzt sich der Wallgraft nicht aus einzelnen Ringen zusammen, die von einer variierenden Anzahl an Verbindungsstreben miteinander verknüpft sind, sondern aus geflochtenen Drähten, was ihn flexibler als andere gecoverte Stents macht. Die äußere Verkleidung des Stents ist eine aus mehreren Filamenten geflochtenen Polyethylenterephthalat (PET)-Schicht [25]. Indikationen zur Implantation eines Wallgraft Stents stellen die Reparatur eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts sowie die Versorgung eines Pseudoaneurysmas bei einem arteriovenösen Shunts dar [25, 26].

Der Wallgraft wurde in der Versuchsreihe in den Größen 50mm Länge/8mm Durchmesser sowie 60mm Länge/8mm Durchmesser vermessen.

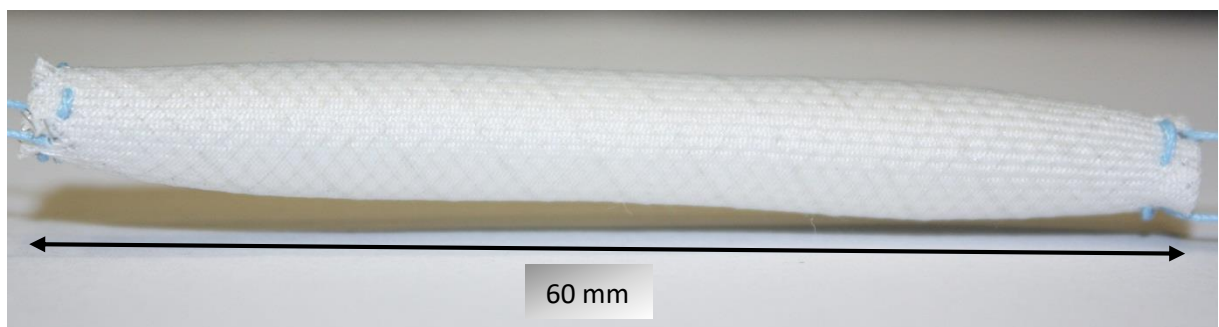


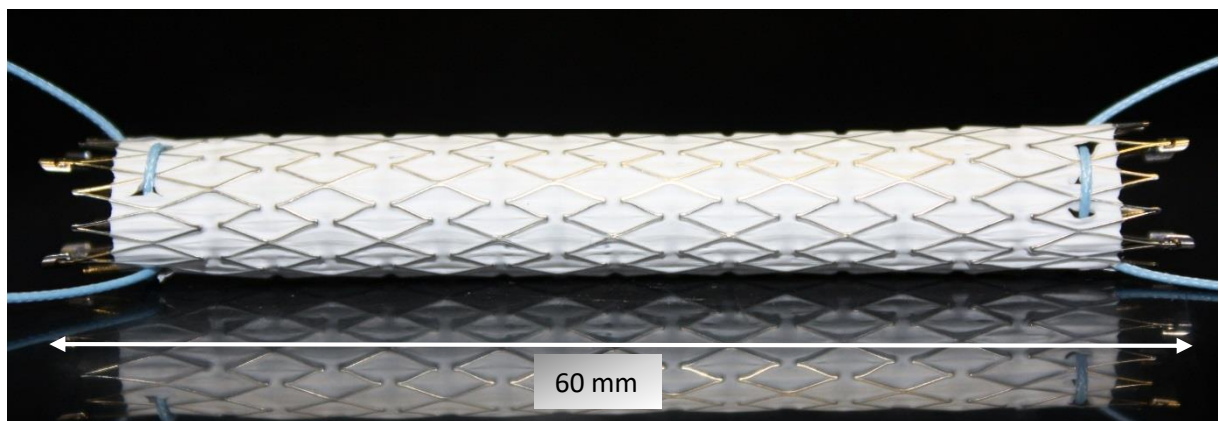
Abbildung 8: Wallgraft

## **Fluency® Plus Vascular Stent Graft**

Der Fluency® Plus Vascular Stent Graft besteht aus einem selbstaufweitenden Nitinol-Gerüst, das von je vier Querstreben stabilisiert wird, die im Abstand von drei Zacken „Gipfel“ zu „Gipfel“ angeordnet sind. Das mit dem Präzisionslaser geschnittene Metallgerüst ist mit einer äußeren und inneren Schicht aus Polytetrafluorethylen umhüllt. Die luminale Seite des Stents ist Karbon-beschichtet. Vier röntgenundurchlässige Tantalmarker an beiden Enden ermöglichen einen erleichterten Einbau des Stents. Einen zusätzlichen Schutz vor Fehlplatzierungen bieten 2mm breite ungecoverte Aufweitungen an jedem Stentende.

Der Fluency® Plus Vascular Stent Graft ist geeignet zur Behandlung von Restenosen in bereits durch einen Stent versorgten Läsionen zentraler und peripherer Arterien bei Patienten mit arteriovenösen Fisteln und arteriovenösen Transplantaten.

Bei diesem Stent wurden die Ausmaße 60mm Länge/8mm Durchmesser und 40mm Länge/6mm Durchmesser verwendet.



*Abbildung 9: Fluency Plus Vascular Stent Graft*

## **Gore® Viabahn®**

Die Gore® Viabahn® Endoprothese besteht aus einem externen Nitinol-Gerüst, das entlang seiner gesamten Länge von einer Polytetrafluorethylen-Innenwand ausgekleidet ist. Die Oberfläche des Stents ist durch kovalent gebundenes, bioaktives Heparin modifiziert (PROPATEN Oberfläche). Die einzelnen Ringe des Nitinol-Gerüsts sind

kontinuierlich in der Anordnung „Gipfel“ zu „Tal“ miteinander verbunden. Die Implantation des Gore® Viabahn® Stents ist indiziert bei Stenosen peripherer Arterien. Im beschriebenen Versuch wurde der Stent in den Ausführungen 100mm Länge/8mm Durchmesser sowie 250mm Länge/6mm Durchmesser eingesetzt.

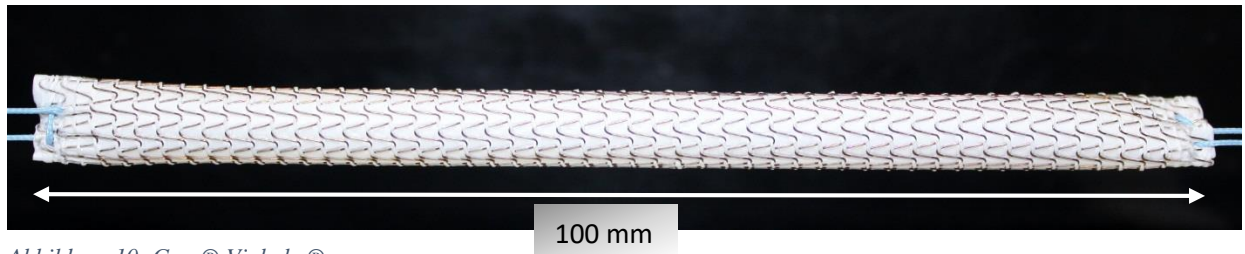


Abbildung 10: Gore® Viabahn®

### **JOSTENT® SelfX**

Der JOSTENT® SelfX ist ein selbstaufweitender Stent aus einer Nickel-Titan-Legierung. Er wird mittels Laserpräzisionsverfahren hergestellt. Die einzelnen Maschen des Gerüsts sind durch je drei Querstreben miteinander verbunden. Diese sind „Gipfel“ zu „Gipfel“ konfiguriert und befinden sich im Abstand von fünf Zacken zueinander.

Verwendet wird der JOSTENT® SelfX sowohl vaskulär zur Behandlung arterieller Stenosen, als auch biliär zur palliativen Versorgung maligner Obstruktionen der Gallenwege.

Der JOSTENT® SelfX ging in die Versuchsreihe ein in den Größen 44mm Länge/10mm Durchmesser, 68mm Länge/10mm Durchmesser und 68mm Länge/8mm Durchmesser.

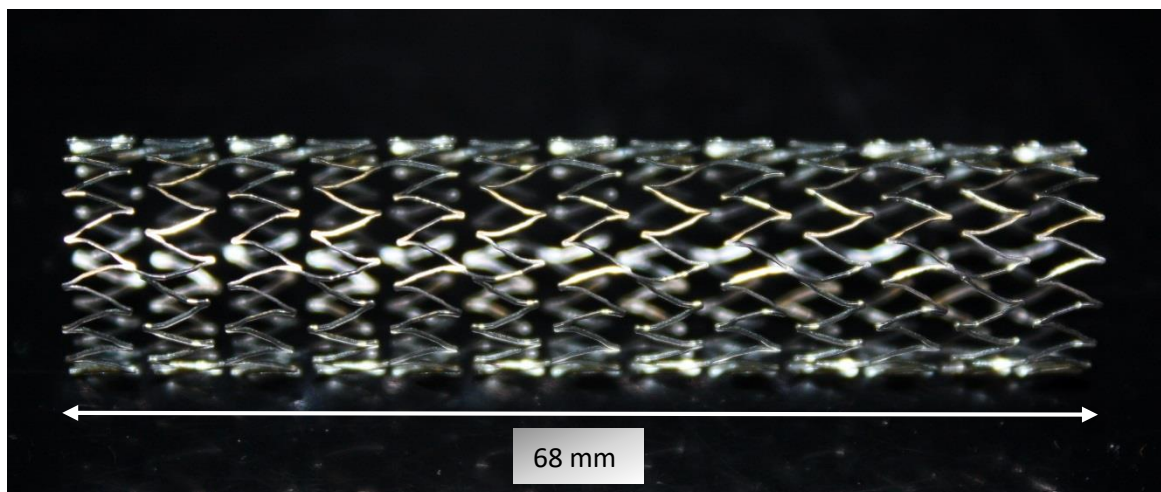
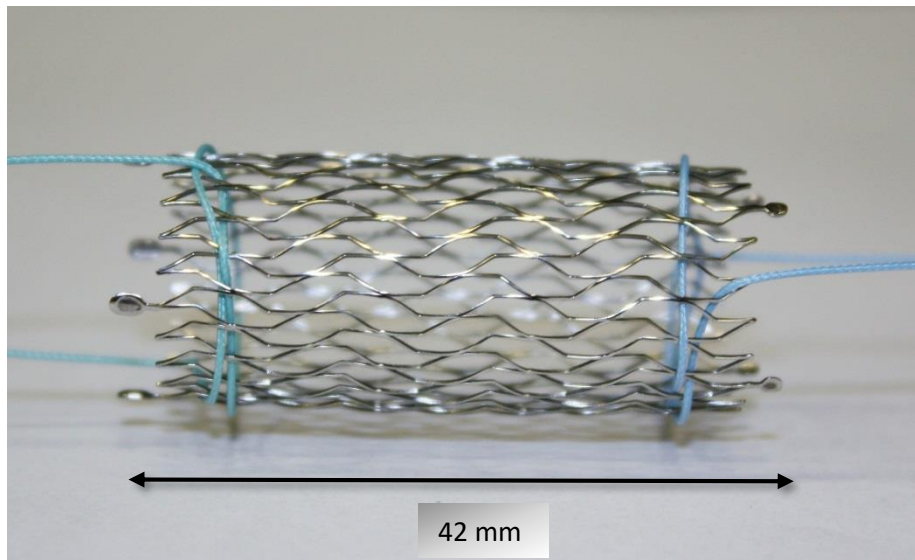


Abbildung 11: JOSTENT® SelfX

## **sinus-XL Stent**

Der sinus-XL-Stent ist ein selbstexpandierbarer Nitinol-Stent mit je vier radiopaken Tantalmarkern an den Enden. Seine Drähte sind zu einem Gitternetz angeordnet, das ohne Querverbindungen auskommt, da die Segmente alle miteinander verflochten sind. Behandelt werden mit dem Stent Stenosen und Dissektionen im Bereich der Aorta abdominalis und im geraden Segment der Aorta thorakalis descendens. Zusätzlich kann der sinus-XL-Stent bei oberer und unterer Einflussstauung der Vena Cava, sowie bei Obstruktionen der selbigen eingesetzt werden, wenn die zu behandelten Abschnitte ungekrümmt verlaufen.

Der sinus-XL-Stent wurde in den Maßen 42mm Länge/16mm Durchmesser, 50mm Länge/9mm Durchmesser und 80mm Länge/18mm Durchmesser untersucht.



*Abbildung 12: sinus-XL-Stent*

## **Fluency® Vascular Stent Graft**

Der Fluency Vascular Stent Graft ist ein mittels Präzisionslaser gefertigter gitterähnlicher Zylinder aus der Nickel-Titan-Legierung Nitinol, der von zwei ultradünnen Schichten aus Polytetrafluorethylen bezogen ist. An den beiden Enden wurden je zwei Millimeter davon ausgespart, sodass das Metallgerüst hier zum Vorschein kommt. Zur besseren Platzierbarkeit ist es zudem ausgestellt und besitzt röntgendichte Marker. Die Hauptindikation zur Implantation des Fluency Vascular Stent Graft ist die Anlage eines

transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts. Zusätzlich wird er eingesetzt bei peripheren Pseudoaneurysmen [5, 25, 26].

Der Fluency Vascular Stent Graft lag bei der Versuchsreihe in der Ausführung 50mm Länge/10mm Durchmesser vor.

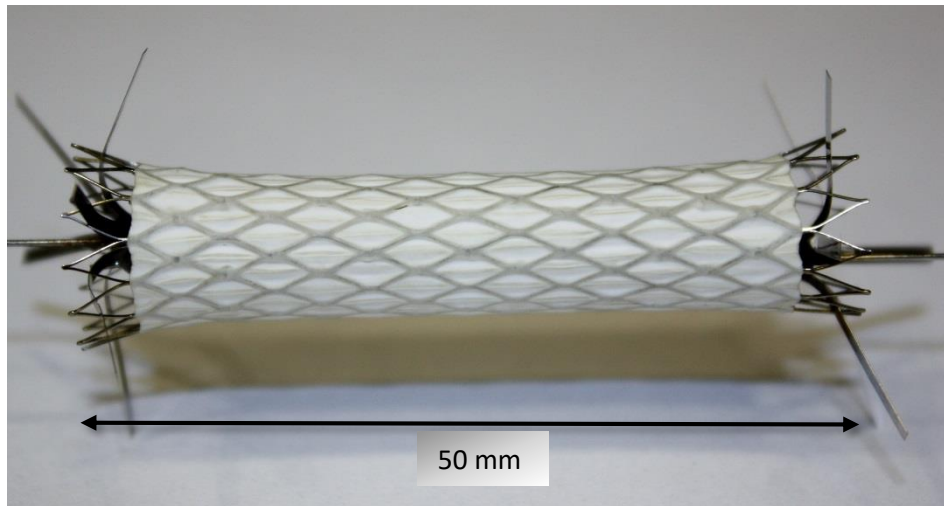


Abbildung 13: Fluency Vascular Stent Graft

### **Cragg Stent**

Der Cragg Stent ist ein selbstexpandierender gecoverter Stent. Das Metallgerüst aus der Nickel-Titan-Legierung Nitinol besteht aus zickzack-förmigen Ringen, die durch eine Ligatur aus Polypropylenfäden der Stärke 7-0 fest miteinander verbunden sind. Außen ist dieses Gestell von einer ultradünnen, niedrig porösen Polyester-Schicht bezogen. Um die Proliferation glatter Muskelzellen und die damit verbundene Intima Hyperplasie mit der



Gefahr der Restenose zu vermeiden, ist diese Auskleidung nochmals mit einer Schicht aus niedrig molekularem Heparin überzogen [16].

Der Cragg Stent wurde in der Größe 35mm Länge/8mm Durchmesser vermessen.

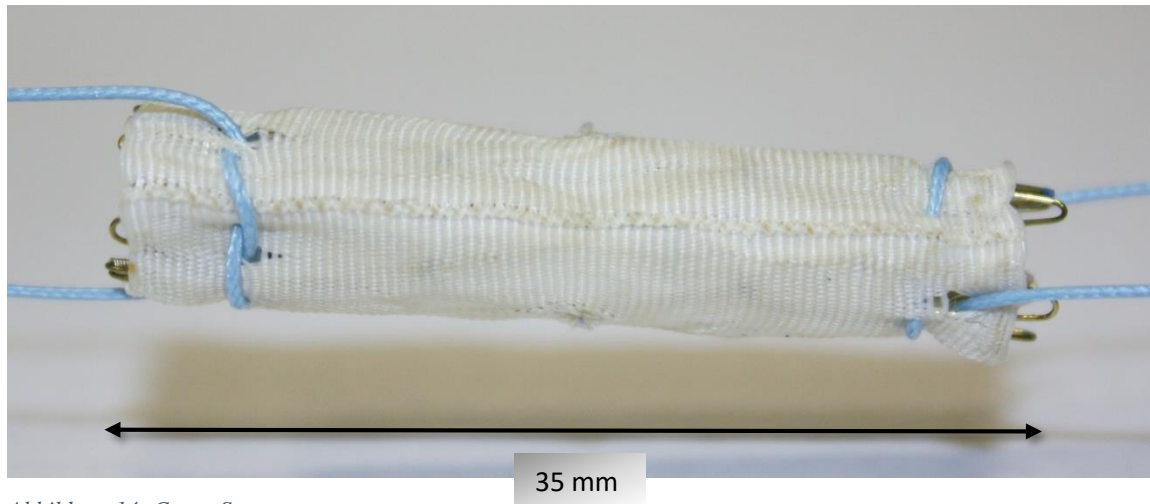


Abbildung 14: Cragg Stent

### 2.3.2 Materialien und Herstellung der Stents

Wie bereits im vorherigen Abschnitt beschrieben, wurden die meisten verwendeten Stents aus der Nickel-Titan-Legierung Nitinol gefertigt. An dieser Stelle wird nun näher auf die spezifischen Eigenschaften dieses Materials und die Unterschiede in der Herstellung der Stents eingegangen.

Es gibt ungefähr zehn verschiedene Nickel-Titan-Knetlegierungen, die auf dem Markt erhältlich sind. Davon wird jedoch für die überwiegende Mehrzahl der medizinischen Geräte und Instrumente das Mischverhältnis von 55,8 Gewicht-% Nickel zu 44,2 Gewicht-% Titan verwendet, das sich durch seine sehr hohe Elastizität auszeichnet. Neuere Entwicklungen gehen jedoch weg von der konventionellen Legierungstechnik hin zur Dünnschichttechnologie. Dies hat sich als vielversprechende Alternative erwiesen, da sich dadurch zusätzlich zu binären Gemischen aus Nickel und Titan auch eine große Bandbreite an dritten Elementen, wie Hafnium, Palladium, Platin, Gold und Kupfer, hinzufügen lassen, ohne dass dies zu solch einer großen Herausforderung in der Herstellung führt, wie es bei einer Legierung der Fall wäre. Aufgrund der beachtlichen Fortschritte dieser neuen Technologien, die in den vergangenen Jahren stattgefunden haben, sind sie nun auch für die Herstellung von medizinischen Instrumenten geeignet.

Ein Problem bei der Konstruktion von Stents aus Nitinol ist, dass die Wanddicke sehr variabel ist und daher keine genaue Festlegung der Maße des fertigen Produkts innerhalb enger Toleranzgrenzen erlaubt. Während die Länge eines Röhrchens mithilfe eines hoch präzisen Lasers innerhalb einer Spanne von wenigen Mikrometern genau definiert werden kann, variieren die Werte für die Wanddicke um mindestens 15-20µm.

Die Elastizität konventioneller Metalle verhält sich linear, während sie sich bei Nitinol sehr viel komplexer beschreiben lässt. Dessen Spannungs-Dehnungs-Verhalten ist nicht linear und nicht nur von der Ausgangsgröße, sondern zusätzlich auch von seinem vorherigen Zustand abhängig. Diese Eigenschaft wird als Hysterese bezeichnet. Außerdem ist die Dehnbarkeit von Nitinol stark temperaturabhängig und bleibend, das heißt, ein verformtes medizinisches Instrument aus Nitinol geht nicht von selbst wieder in seinen Ursprungszustand über.

Für den Einsatz von Nitinol bei der Herstellung von Stents, die mittels Angiographie unter Röntgenkontrolle implantiert werden, ist es zweifellos unerlässlich, dass es bei Röntgenbestrahlung sichtbar ist. Da Nitinol jedoch keine höhere Röntgendichte aufweist als Edelstahl, ist es als alleiniges Stentmaterial nicht ausreichend. Um die Sichtbarkeit zu verbessern, wurden daher röntgendichte Marker eingeführt, die an den Enden der Stents vernietet bzw. per Laser verschweißt werden. Diese Marker können z.B. aus Tantalum, Gold oder Platin bestehen [36].

Die zweite, ausschließlich für den Wallgraft verwendete Metalllegierung ist Elgiloy. Sie besteht zu 40% aus Kobalt, zu 20% aus Chrom, zu 16% aus Eisen, zu 15% aus Nickel und zu 7% aus Molybdän. Wie alle Kobalt-Chrom-Legierungen weist es eine sehr hohe Dichte auf, was die Sichtbarkeit unter Röntgenstrahlung verbessert. Zusätzlich zeichnet es sich durch ein hohes Elastizitätsmodul mit beschränkter Rückstellkraft aus und erlaubt durch seine Zerreißfestigkeit die Fertigung von Stents mit sehr dünnen Streben. Dies ermöglicht eine höhere Flexibilität und damit die Zugänglichkeit zu kleineren Gefäßen [35].

Bei der Herstellung der Stents lassen sich zwei verschiedenen Verfahren unterscheiden. Die meisten der untersuchten Stents werden aus einem Stück gefertigt. Dabei werden mittels eines Präzisionslasers einzelne Fragmente ausgeschnitten, wodurch ein Gerüst aus mehreren Ringen mit einer variablen Anzahl an Verbindungsstücken zwischen diesen entsteht. Der Vorteil dieser Technik besteht darin, dass keine Verlötungsstellen innerhalb des Stents auftreten und dieser dadurch eine gleichmäßige Oberfläche besitzt.

Dem gegenüber gibt es Stents, die aus einem oder mehreren Metalldrähten geflochten sind. Dabei werden die Kontaktstellen durch unterschiedliche Verfahren verbunden. Diese Herstellungsweise bietet den Vorteil, dass im Gegensatz zum Laserverfahren weniger Material benötigt wird, da kein Verschnitt entsteht. Daher wird es vor allem bei größeren Stents bevorzugt.

## **2.4 Auswertung der Messdaten**

Die Werte für Länge und Durchmesser jedes Stents wurden in Abhängigkeit von der aufgewendeten Kraft bestimmt, wobei die maximale Zugkraft durch die Eigenschaften der verwendeten Federwaage, deren Obergrenze bei 330g liegt, festgelegt war. Zur Längen- und Durchmesserbestimmung wurde ein Messschieber mit einer Messgenauigkeit von 0,1mm benutzt. Gleichzeitig zur Dokumentation der quantitativen Veränderungen wurden qualitative Deformationen der Stents photographisch aufgenommen und ausgewertet. Im Anschluss an die erste Versuchsreihe, die bei Raumtemperatur durchgeführt wurde, wurden alle Stents noch einmal untersucht, während die Temperatur zwischen 36,8°C und 37,2°C konstant gehalten wurde. Dies wurde mithilfe eines digitalen Thermometers, das eine Messgenauigkeit von 0,1°C aufweist. Dieser zweiten Messreihe wurde bei der Auswertung eine größere Bedeutung beigemessen, da sie die realen Bedingungen besser widerspiegelte.

## **3 Ergebnisse**

Nachfolgend wird ausgeführt, wie sich die jeweiligen Stents mit ihren unterschiedlichen Materialien und Konstruktionsweisen hinsichtlich ihrer longitudinalen Integrität unterschieden. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Längen- bzw. Durchmesseränderungen in Prozent der Ausgangswerte angegeben. Im Folgenden wurden nur die Werte bei 37°C berücksichtigt. Abbildung 15 gibt einen Überblick darüber, welche Stents sich am stärksten verformt haben. Es wurden die prozentualen Längenänderungen bei der Maximalkraft, einer Kraft von 300mN aufgetragen.



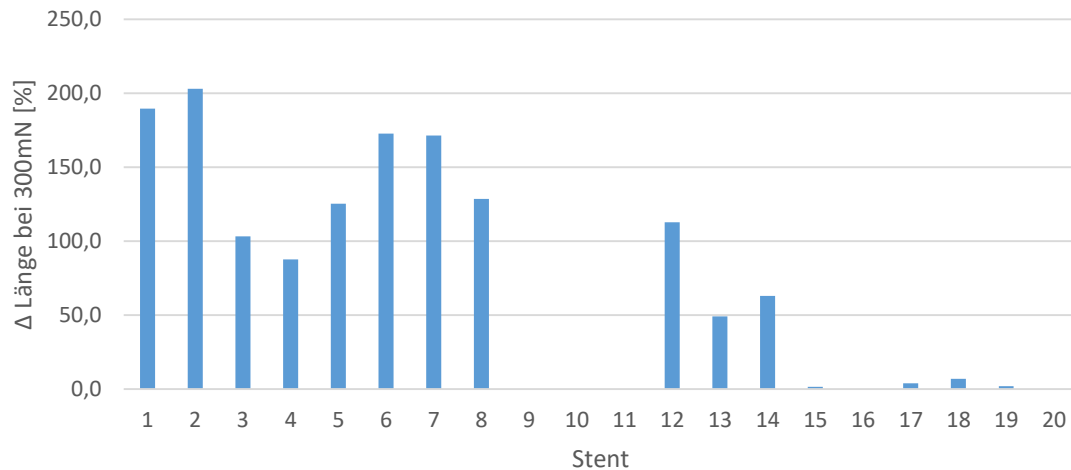


Abbildung 15: maximale Längenänderung der verschiedenen Stents bei 300mN

Zur Nummerierung der Stents:

- 1, 2: Life Stent in den Größen 80/10 und 60/10 (Länge/Durchmesser)
- 3: Accura Finebent 60/8
- 4, 5: sinus-SuperFlex-535 40/8 und 80/10
- 6, 7, 8: Jostent SelfX 44/10, 68/10 und 68/8
- 9, 10, 11: sinus-XL-Stent 50/9, 42/16 und 80/18
- 12: Supera 60/6
- 13, 14: Wallgraft 50/8 und 60/8
- 15, 16: Fluency Plus Vascular Stent Graft 60/8 und 40/6
- 17: Fluency Vascular Stent Graft 50/10
- 18, 19: Gore Viabahn 100/8 und 250/6
- 20: Cragg Stent 35/8

### 3.1 Vergleich der Materialien verschiedener Stents

Die ersten zwölf Stents waren reine Metallstents. Bei ihnen zeigte sich mit Ausnahme der sinus-XL-Stents eine deutliche Längenzunahme bei longitudinaler Krafteinwirkung. Am eindrucklichsten war diese beim Life Stent 60/10 zu beobachten, hier kam es sogar zu einer Verdreifachung der Ausgangslänge.

Bei den Stents 13 – 20 handelte es sich um gecoverte Stents. Abgesehen vom Wallgraft war eine Längenzunahme unter Zugkraft bei ihnen nur sehr gering bis gar nicht

vorhanden. Lässt man den sinus-XL-Stent außer Betracht, so war auch die Veränderung des Wallgraft geringer ausgeprägt als die aller reinen Metallstents.

Die Abbildungen 16 und 17 zeigen die genauen Verläufe der Längenänderung in Abhängigkeit von der aufgewendeten Zugkraft. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden mehrfach vorkommende Stents nur jeweils in einer Ausfertigung aufgeführt. Erneut zeigte sich die am deutlichsten ausgeprägte Längenzunahme beim Life Stent. Auch die geringere Ausdehnung der gecoverten Stents wurde bestätigt, dabei ist zu beachten, dass in der zweiten Darstellung die Prozentwerte der Y-Achse nicht so weit in obere Bereiche reichen wie in der für die reinen Metallstents. Abweichend von der oberen Abbildung, in der nur die Maximalwerte berücksichtigt wurden, finden sich hier auch die Längenausdehnungen in niedrigeren Kraftbereichen. Dabei wurde erkennbar, dass einige Stents anfangs noch vergleichsweise stabil blieben und erst ab einer deutlichen Kraftsteigerung eine signifikante Deformierung auftrat. Der Supera Stent wiederum kam am Ende lediglich auf eine Verdopplung seiner Ausgangslänge bei 300mN, hatte aber schon bei geringer Krafteinwirkung signifikante Längenänderungen durchgemacht. Da eine Verdopplung der Ausgangslänge bei der klinischen Anwendung nicht zu erwarten ist, sollte besonderes Augenmerk auf die Längenänderung bei kleiner Krafteinwirkung gelegt werden.

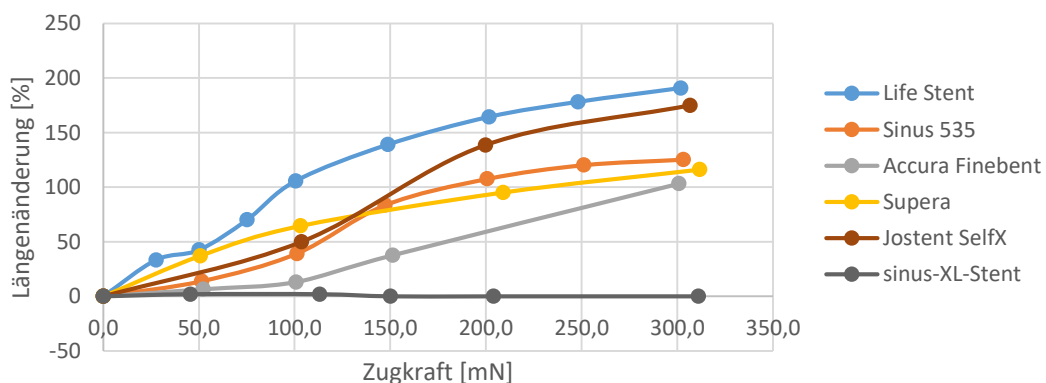


Abbildung 16: prozentuale Längenänderung der reinen Metallstents in Abhängigkeit zur Zugkraft

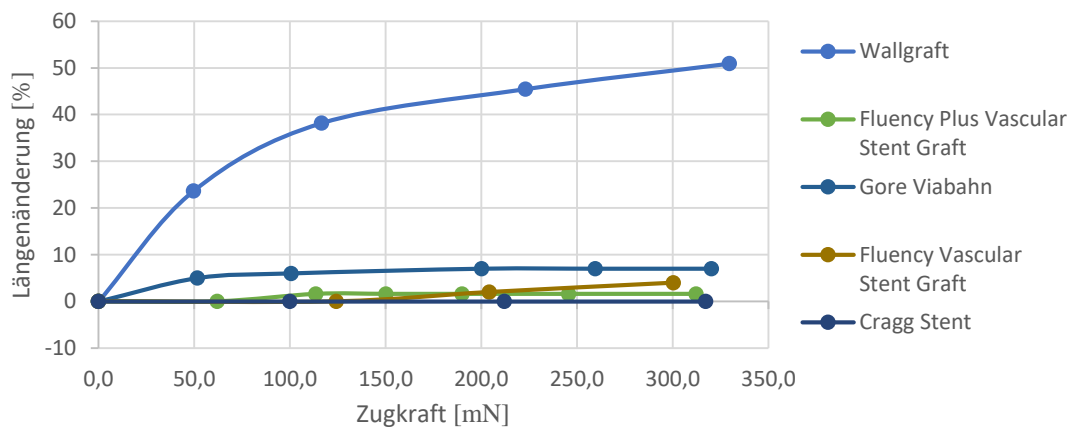


Abbildung 17: prozentuale Längenänderung gecoverter Stents in Abhängigkeit zur Zugkraft

Beim Vergleich der verwendeten Materialien der Stents zeigte sich insgesamt eine höhere Steifigkeit bei denjenigen Stents, deren Metallgerüst von einer Polytetrafluorethylen-Schicht gestützt wird. Bei diesen gecoverten Stents fiel jedoch klar der Wallgraft aus der Reihe, der eine maximale Längenänderung von über 50% seiner Ausgangslänge und auch schon bei geringem Kraftaufwand eine deutliche Elongation erfuhr. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass er als einziger Stent aus der Kobalt-Chrom-Nickel-Legierung Elgiloy gefertigt wurde.

Da sich auch die Struktur der Stents untereinander stark unterschied und diese geringere Längenzunahme der gecoverten Stents nicht eindeutig auf die stabilisierende Polytetrafluorethylen-Schicht zurückzuführen war, werden in Abbildung 19 zwei strukturell sehr ähnliche Stents verglichen, von denen einer gecovernt ist und der andere nicht. Dabei handelt es sich zum einen um den sinus-SuperFlex-535, der aus einem reinen Nitinol-Gerüst besteht, und zum anderen um den Fluency Plus Vascular Stent Graft mit einer Polytetrafluorethylen-Auskleidung. Die Struktur der beiden Stents ist in Abbildung 18 in direktem Vergleich zu sehen. Beide Stents besitzen vier Verbindungsstreben, die eine Gipfel-zu-Gipfel-Anordnung aufweisen und im Abstand von drei Gipfeln aufeinander folgen. Außerdem wurden diejenigen Modelle mit dem gleichen Durchmesser gewählt, da dieser vermutlich auch Einfluss auf die longitudinale Stabilität hat. Das heißt der sinus-SuperFlex-535 der Maße 40/8 und der Fluency Plus Vascular Stent Graft der Maße 60/8.



Abbildung 18: Fluency Plus Vascular Stent Graft und sinus-SuperFlex-535

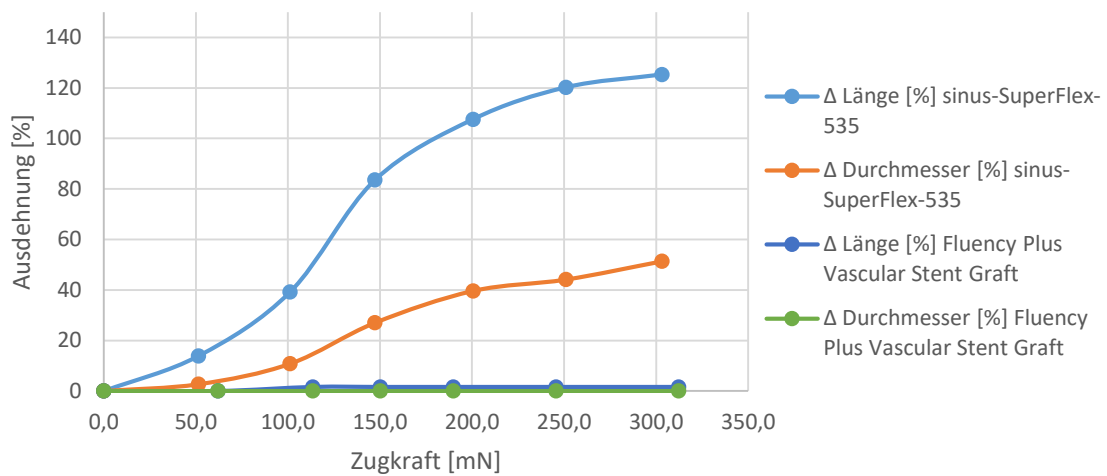


Abbildung 19: Vergleich sinus-SuperFlex-535 und Fluency Plus Vascular Stent Graft

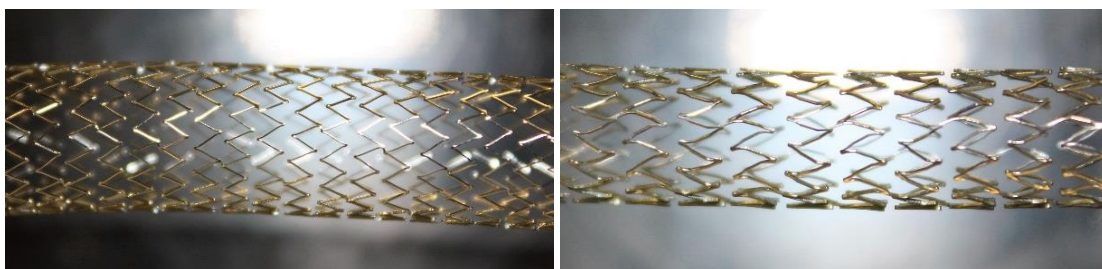
Es zeigte sich, dass der sinus-SuperFlex-535 als reiner Metallstent eine deutlich größere prozentuale Längen- und auch Durchmesseränderung unter Krafteinwirkung erfuhr als der Fluency Plus Vascular Stent Graft. Da sich diese beiden Stents in ihrer Struktur nicht unterscheiden und auch ihre Maße sehr ähnlich sind, ist zu einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass dieser Unterschied auf die stabilisierende Wirkung der Polytetrafluorethylen-Auskleidung des Fluency Plus Vascular Stent Grafts zurückzuführen ist.

### 3.2 Vergleich der Struktur verschiedener Stents

Die Morphologie der verwendeten Stents unterschied sich zum einen hinsichtlich ihrer Ausgangslängen und –durchmesser, in der Art ihrer Herstellung sowie in der Anzahl und im Verlauf ihrer Verbindungsstreben.

Der Life Stent, der sinus-SuperFlex-535, der Accura-Finebent, der Fluency Plus Vascular Stent Graft, der Jostent SelfX und der Fluency Plus Vascular Stent Graft wurden alle aus einem Stück mittels Präzisionslaser gefertigt. Demgegenüber bestanden die Stents Supera, Wallgraft, Gore Viabahn, sinus-XL-Stent, Cragg und der Fluency Vascular Stent Graft aus mehreren Drähten die miteinander verflochten bzw. durch Ligaturen verbunden waren.

Zunächst werden die aus einem Stück mittels Präzisionslaser hergestellten Stents untereinander hinsichtlich ihrer longitudinalen Stabilität verglichen. Den LifeStent und den Jostent SelfX kennzeichnete der Einsatz von lediglich drei Verbindungsstreben, die jeweils in der Ausrichtung Gipfel-zu-Gipfel angeordnet waren, zu sehen in Abbildung 20.



*Abbildung 20: Struktur des LifeStent (links) und des Jostent SelfX*

Vier Verbindungsstreben wurden dagegen bei den Stents sinus-SuperFlex-535, Fluency Plus Vascular Stent Graft und Accura Finebent eingesetzt. Bei den beiden erstgenannten erfolgte die Anordnung ebenfalls Gipfel-zu-Gipfel, beim Accura Finebent jedoch Tal-zu-Tal.

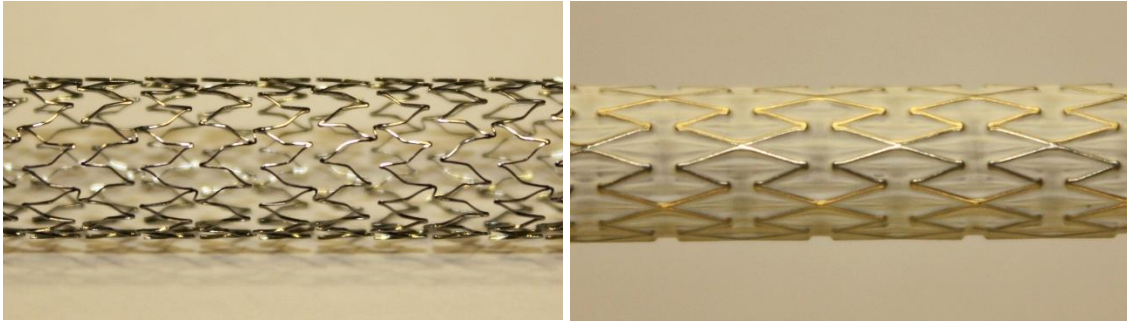


Abbildung 21: Struktur des sinus-SuperFlex-535 (links) und des Fluency Plus Vascular Stent Graft



Abbildung 22: Tal-zu-Tal-Verbindungen des Accura Finebent

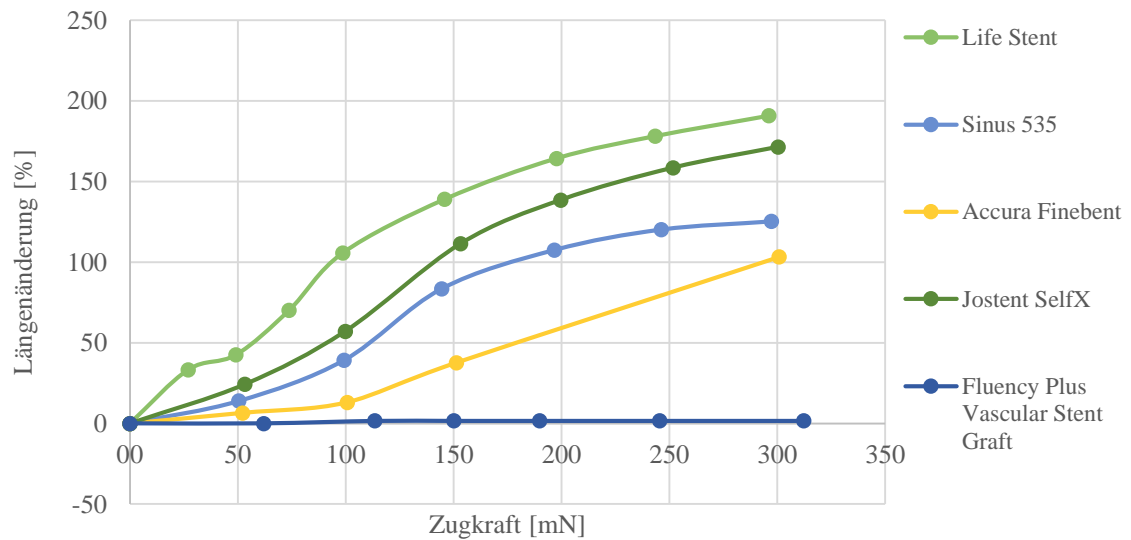


Abbildung 23: Prozentuale Längenänderung von Stents mit Verbindungsstreben

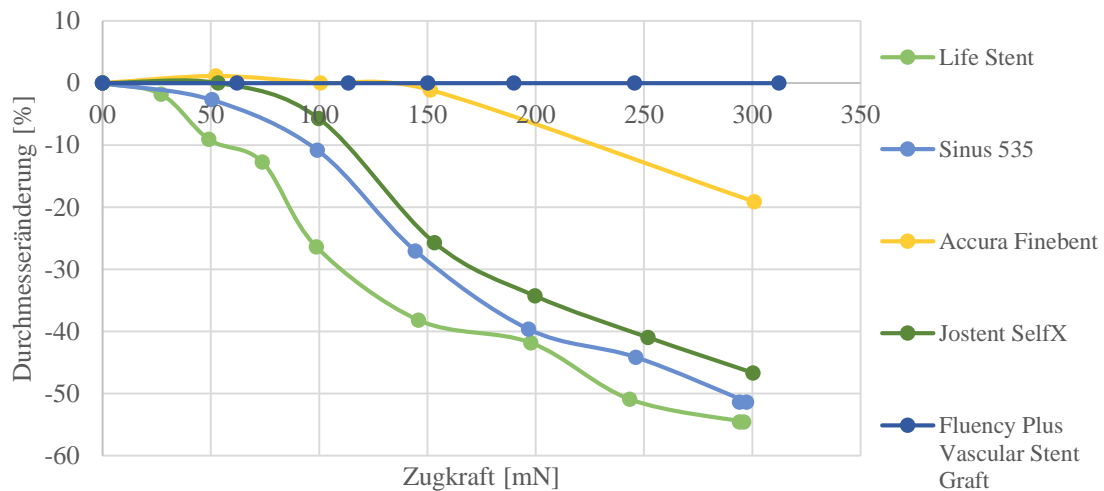


Abbildung 24: Prozentuale Durchmesseränderung von Stents mit Verbindungsstreben

Wie erwartet ergaben sich für die beiden Stents mit nur drei Verbindungsstreben, den LifeStent und den Jostent SelfX, größere prozentuale Längenänderungen und auch die Durchmesseränderungen lagen im oberen Bereich. Der Fluency Plus Vascular Stent Graft behielt durch seine Polytetrafluorethylen-Auskleidung seine ursprünglichen Maße nahezu bei. Während sich der sinus-SuperFlex-535 und der Accura Finebent hinsichtlich der Längenänderungen nur mäßig unterschieden, zeigte sich bei der Bestimmung der Durchmesser-Verkleinerung die höhere Stabilität des Accura Finebent. Da diese beiden Stents ansonsten ähnliche Eigenschaften auswiesen und zur besseren Vergleichbarkeit Modelle mit gleichem Ausgangsdurchmesser gewählt wurden, lag der Schluss nahe, dass dieser deutliche Stabilitätsunterschied auf die Anordnung der Verbindungsstreben zurückzuführen ist. So ließ sich zusammenfassend feststellen, dass eine niedrigere Anzahl an Verbindungsstreben sowie deren Konstruktionsweise als Gipfel-zu-Gipfel-Anordnung eine longitudinale Deformation unter Krafteinwirkung begünstigt. Abbildung 25 verdeutlicht diesen Befund; der Accura Finebent behielt unter Zugkraft eine gleichmäßige Struktur, die Zacken eines Rings blieben auf derselben Achse (roter Pfeil im linken Bild), es vergrößerte sich nur der Abstand zwischen den Ringen. Beim LifeStent hingegen deformierten sich die Ringe, sodass Zacken, die zuvor auf gleicher Höhe gelegen hatten, nun um wenige Zentimeter gegeneinander verschoben waren (roter Pfeil im rechten Bild).



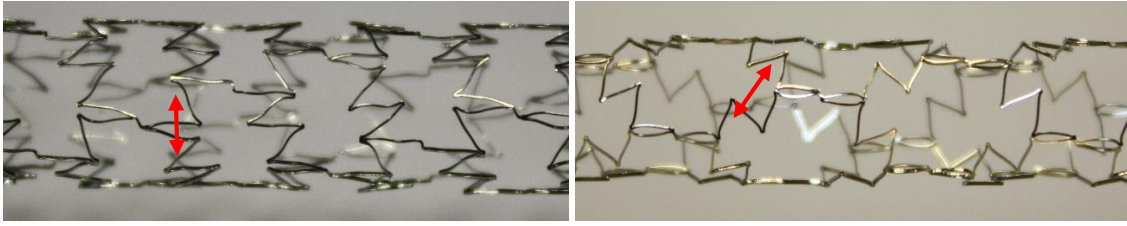


Abbildung 25: Accura Finebent (links) und LifeStent in gestrecktem Zustand

Der sinus-XL-Stent, der Fluency Vascular Stent Graft sowie der Cragg Stent bestanden aus mehreren Drähten und wiesen kontinuierliche Verbindungen auf, das heißt, die Zacken jedes Rings hingen mit denen des angrenzenden Rings fest zusammen. Eine Besonderheit stellte hierbei der Gore Viabahn dar, der durch Ösen seiner Polytetrafluorethylen-Auskleidung stabilisiert wurde.

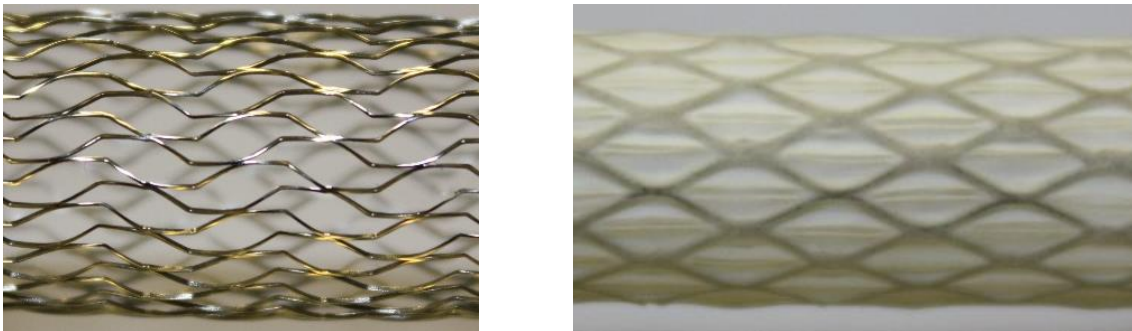


Abbildung 26: Struktur des sinus-XL-Stents (links) und des Fluency Vascular Stent Graft (recht)

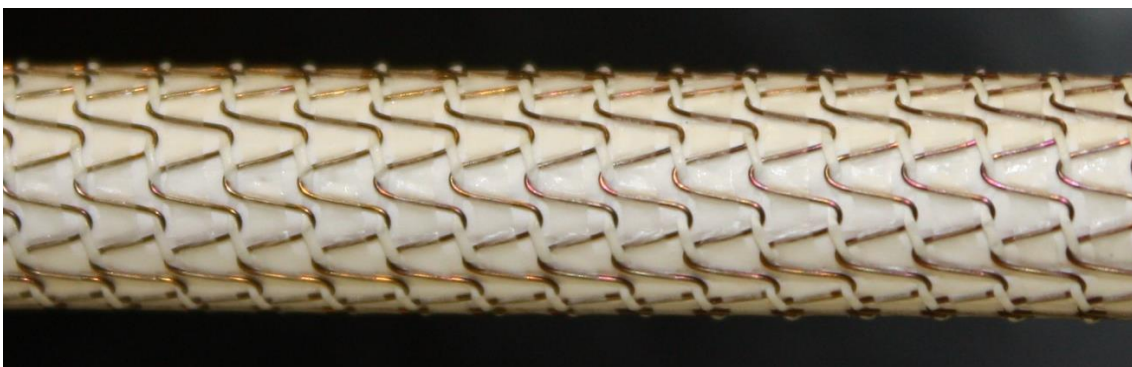


Abbildung 27: Stabilisierung des Gore Viabahn

Der Supera und der Wallgraft bestanden aus ineinander verflochtenen Drähten, die an jeder Kreuzungsstelle miteinander verschmolzen waren, wobei der Wallgraft durch eine Polytetrafluorethylen-Auskleidung gecouvert ist.



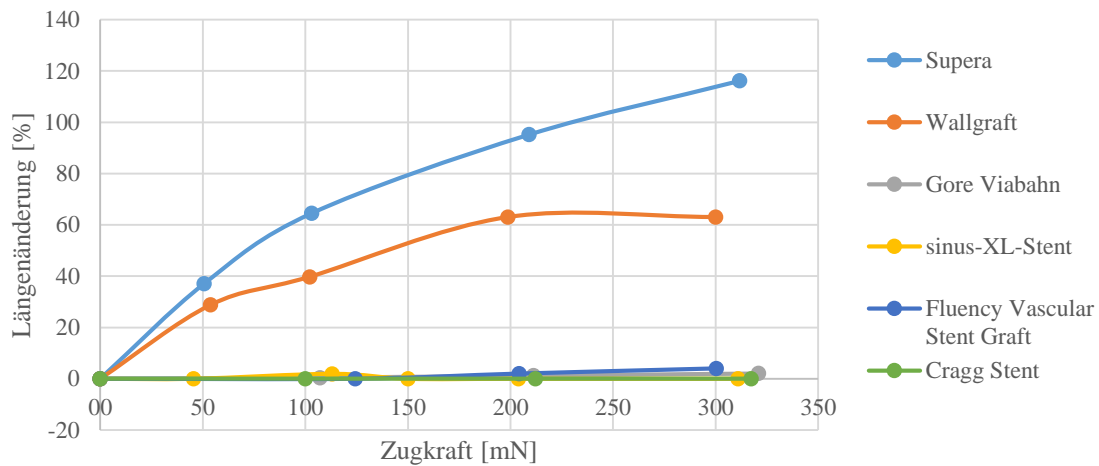


Abbildung 28: prozentuale Längenänderung von Stents ohne Verbindungsstreben

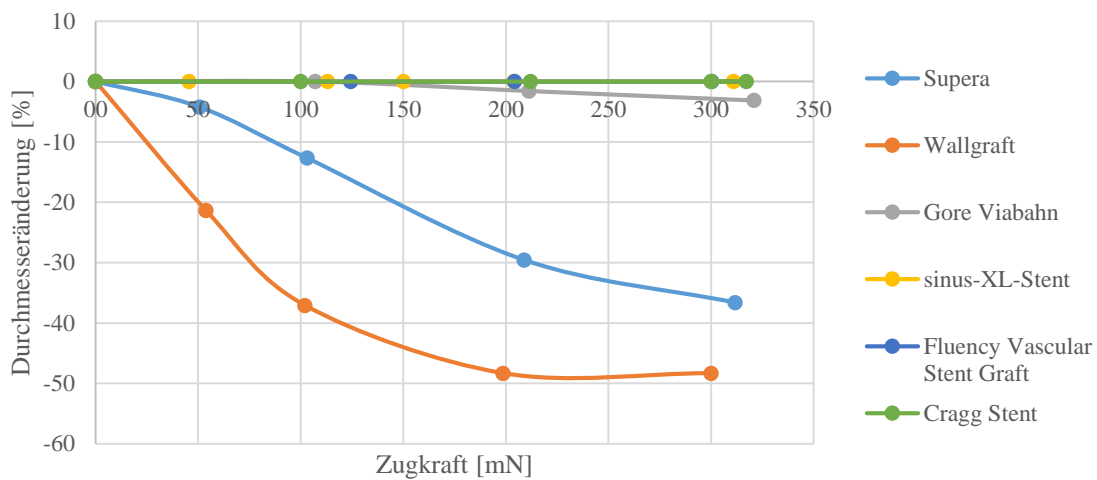
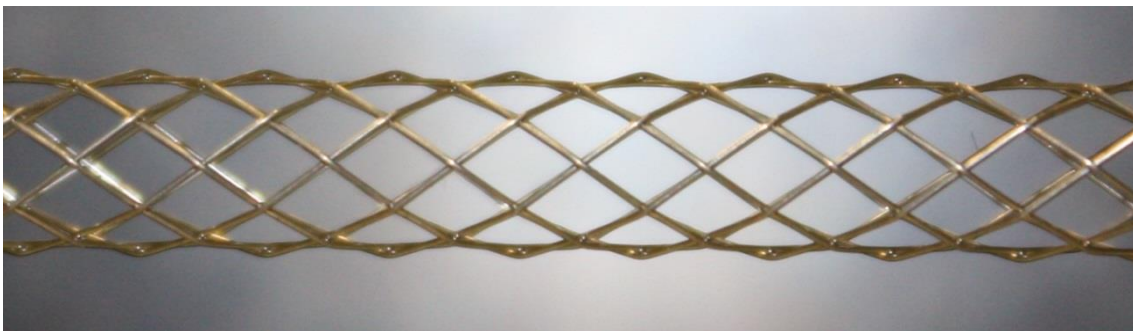
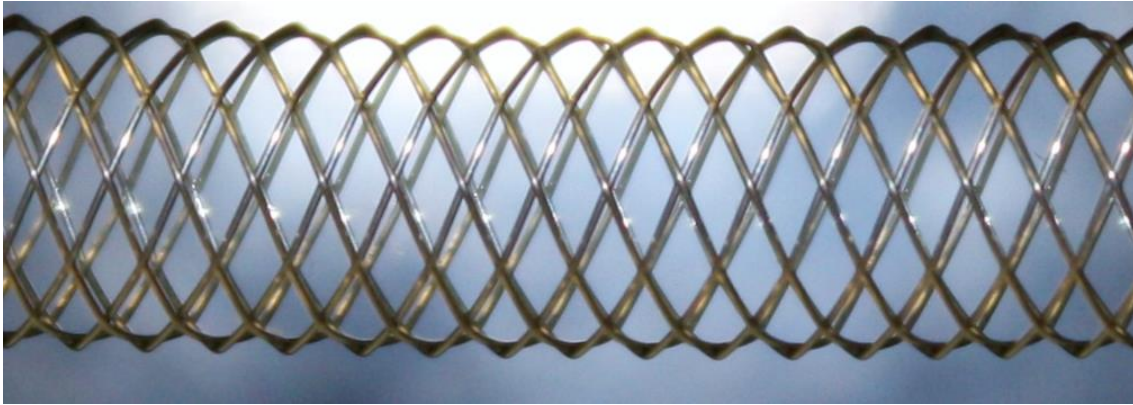


Abbildung 29: prozentuale Durchmesseränderung von Stents ohne Verbindungsstreben

Beim Vergleich dieser Stents aus mehreren Drähten fiel auf, dass sich die drei aus festen Ringen bestehenden Stents, die an jeder Berührungsstelle verbunden waren, am stabilsten verhielten. Das waren der sinus-XL-Stent, der Fluency Vascular Stent Graft und der Cragg Stent, deren Längen- und Durchmesseränderungen auch bei maximalem Kraftaufwand unter fünf Prozent lagen. Auch der Gore Viabahn zeigte erwartungsgemäß sehr geringe Unterschiede seiner Maße unter longitudinaler Krafteinwirkung. Hingegen traten beim Supera und beim Wallgraft deutliche Deformationen schon bei geringer Zugkraft auf, wobei der Wallgraft noch durch seine Auskleidung stabilisiert wurde und die Längen- bzw. Durchmesseränderung nur halb so groß ausfiel wie beim Supera. Abbildung 30 verdeutlicht die leichte Verformbarkeit des Supera aufgrund dessen Konstruktionsweise, bei der sich die Drähte wie bei einer Feder in die Länge ziehen ließen.



*Abbildung 30: ineinander verflochtene Drähte des Supera in Originalzustand (oben) und unter Krafteinwirkung (unten)*

Bei beiden Gruppen, jener der aus einem Stück gefertigten Stents und derer aus mehreren Drähten, gab es große Unterschiede in der Struktur und damit auch in der longitudinalen Stabilität der Stents. Es zeigte sich, dass eine höhere Anzahl an Verbindungsstreben und deren Anordnung nach der Methode Tal-zu-Tal mit einer geringeren Längen- und Durchmesseränderung unter Krafteinwirkung einhergingen. Am stabilsten jedoch waren Stents, deren Ringe kontinuierlich miteinander oder mit einer stabilisierenden Auskleidung verbunden waren. Überraschenderweise erfuhr der Supera trotz seiner einfachen Konstruktionsweise, die eine leichte Verformbarkeit suggeriert, eine geringer ausgeprägte Deformierung als der LifeStent und auch der Jostent SelfX, die beide nur drei Verbindungsstreben aufwiesen. Im Vergleich zum Accura Finebent allerdings war die Stabilität des Supera geringer, da dieser über vier Verbindungsstreben verfügte, die im Muster Tal-zu-Tal angeordnet waren. Der Vergleich dieser vier Stents, die die größte longitudinale Deformierung erfuhren, ist in Abbildung 31 zu sehen. Zusätzlich zu den bereits beschriebenen Beobachtungen fiel auf, dass sich die Stents nicht nur in ihrer maximalen Längenänderung unterschieden, sondern auch in Bereichen geringerer

Zugkräfte abweichendes Verhalten zeigten. So trat beim Supera schon bei einer Krafteinwirkung von 50mN eine Längenzunahme von 37% auf und war damit nahe an den Werten des LifeStent mit 41%. Der Jostent SelfX und der Accura Finebent hingegen waren anfangs noch vergleichsweise stabil und erfuhren erst ab einer Krafteinwirkung von ca. 100mN eine deutliche Zunahme ihrer Länge. Da ein Stent bei seiner Implantation häufiger nur einer kleinen Zugkraft ausgesetzt ist, sind diese niedrigeren Bereiche klinisch sehr relevant und es ist daher von großer Bedeutung, dass Stents bei geringer Krafteinwirkung stabil sind und eine möglichst geringe Längen- und Durchmesseränderung erfahren. Daher ist dem Jostent SelfX und dem Accura Finebent eine höhere Stabilität zuzuschreiben als dem Supera, obwohl dieser bei größerer Zugkraft eine ähnliche bzw. geringere Deformation erfuhr. Bei der Betrachtung der Durchmesseränderungen dieser vier Stents in Abbildung 32 fällt aus, dass der Supera mit deutlichem Abstand die größte Deformation erfuhr. Dies geschah in beachtlichem Ausmaß auch schon bei sehr kleiner Krafteinwirkung, so verringerte sich der Durchmesser des Supera bei einer Zugkraft von 50mN bereits um ca. 40% seiner Ausgangsgröße.

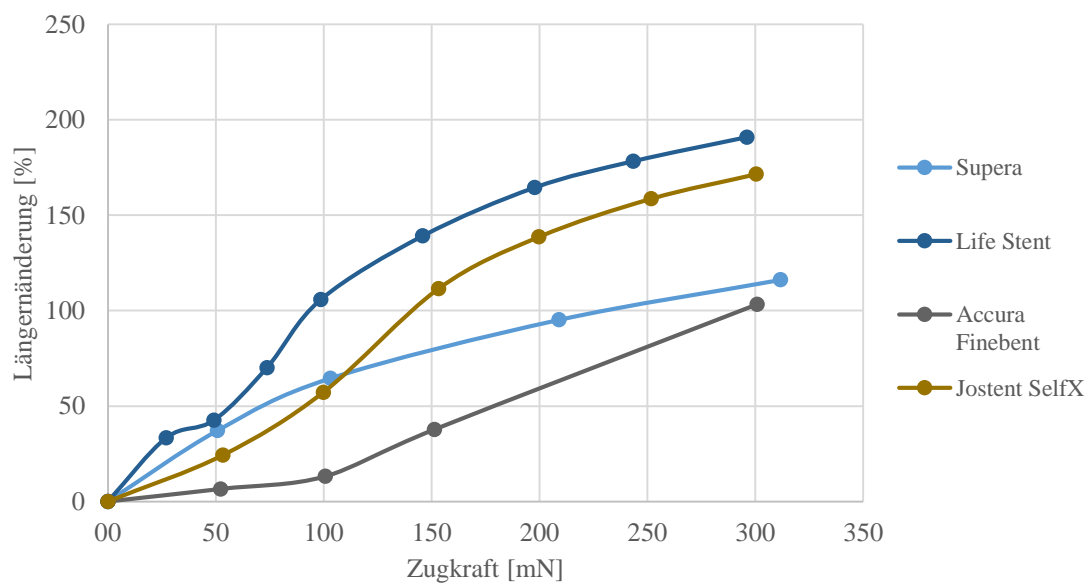


Abbildung 31: Vergleich der prozentualen Längenänderung des LifeStent, des Jostent SelfX, des Supera und des Accura Finebent

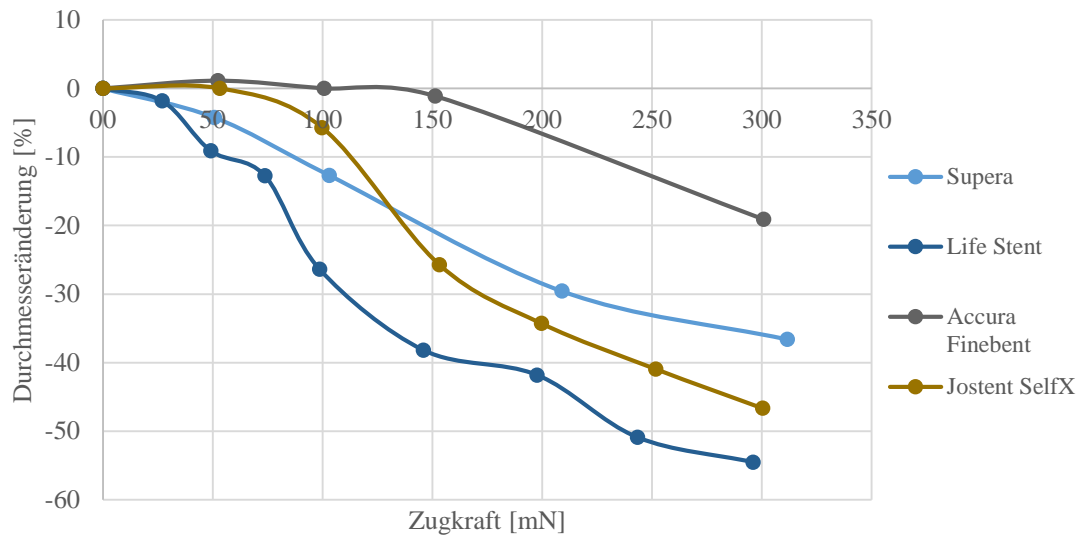


Abbildung 32: Vergleich der prozentualen Durchmesseränderungen des LifeStent, des Jostent SelfX, des Supera und des Accura Finebent

### 3.3 Temperatursensitivität der Stents

Der Durchmesser war bei allen Stents außer dem Fluency Vascular Stent Graft und dem Cragg Stent vor der Messung bei 37°C größer als bei Raumtemperatur (siehe Abbildung 33). Bei der Ausgangslänge hingegen lässt sich kein Trend ausmachen, deren Werte bei 37°C unterschieden sich nicht wesentlich von jenen bei ca. 20°C.

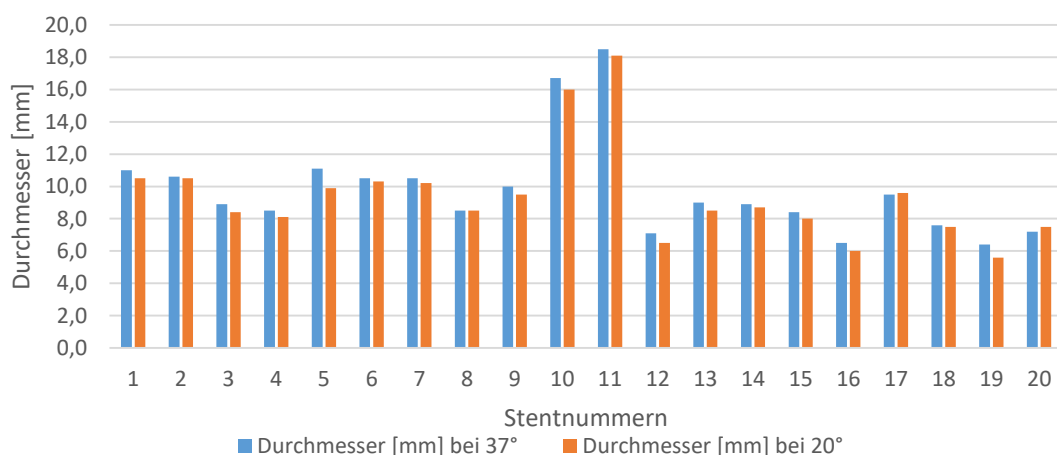


Abbildung 33: Durchmesser der verschiedenen Stents bei 20° C und bei 37° C

Die Ausdehnung der Stents war bei Raumtemperatur stärker ausgeprägt als bei Körpertemperatur. Dieser Effekt zeigte sich sowohl bei den reinen Metallstents als auch bei den gecoverten Stents. Allerdings waren bei den letztgenannten die absoluten Längenänderungen in beiden Messreihen so gering, dass deren prozentualen Unterschiede nicht aussagekräftig sind. Dies gilt nicht für den Wallgraft, da sich dieser durchaus signifikant verformte. Dagegen fiel bei den reinen Metallstents wie bereits erwähnt der äußerst stabile sinus XL-Stent aus der Reihe, der wie die gecoverten Stents sowohl bei 20° C als auch bei 37° C keine wesentliche Deformierung zeigte. Daher wurde in Abbildung 34 nur jene Stents berücksichtigt, deren Längenänderungen groß genug waren, um einen aussagekräftigen Vergleich zwischen den Messungen bei 20° C und denen bei 37° C treffen zu können.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Stents zeigte sich eine stärkere Ausdehnung unter Kraftaufwand, wenn die Umgebungstemperatur bei 20° C anstatt bei 37° C lag. Während die Werte bei maximaler Zugkraft nur um weniger als ein Drittel höher ausfielen, lagen sie bei niedrigeren Kräften teilweise deutlich über einer Verdoppelung der Längenzunahme.

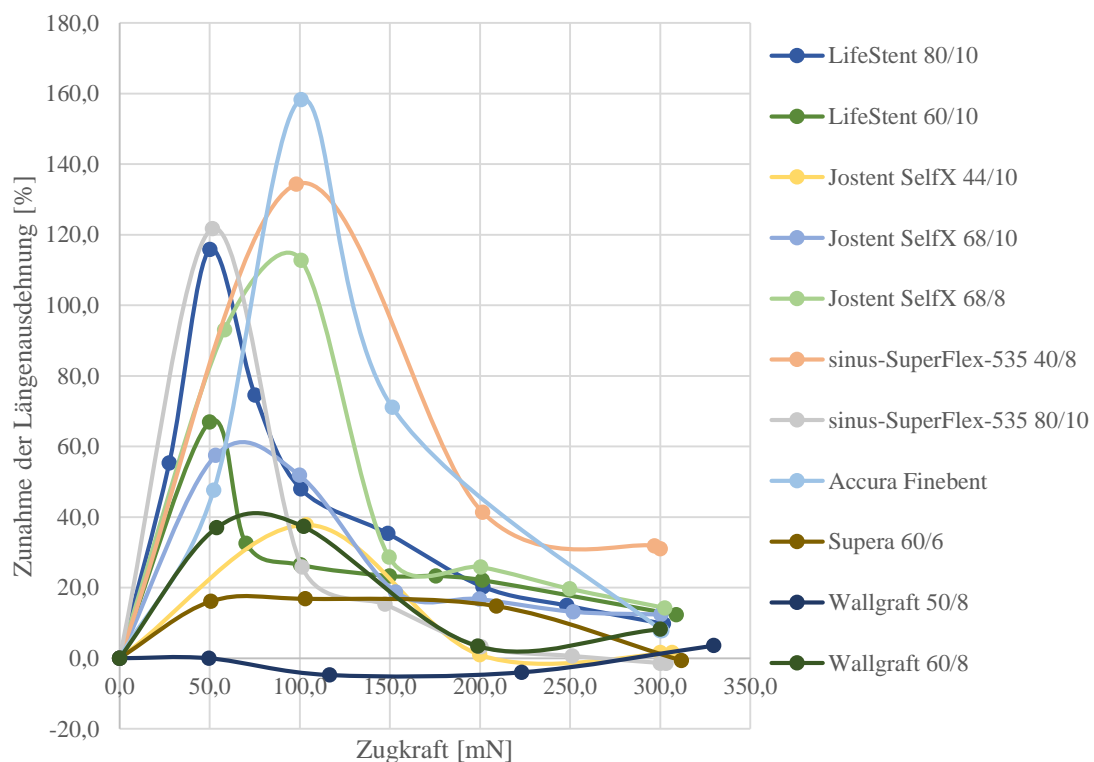


Abbildung 34: Zunahme der Längenausdehnung bei 20° C in Prozent der Werte bei 37° C für ausgewählte Stents

### **3.4 Deformierung in Abhängigkeit der Ausgangsmaße**

Die verwendeten Stents unterschieden sich nicht nur hinsichtlich ihres Materials und ihrer Konstruktionsweise, sondern wiesen auch unterschiedliche Ausgangsmaße für ihre Länge und ihren Durchmesser auf. Dabei gab es einige Stents, die sich nur anhand dieser Werte voneinander abgrenzten und ansonsten identisch waren. Diese eigneten sich besonders gut, um festzustellen, inwiefern sich die Ausgangslänge und der Durchmesser eines Stents auf dessen Stabilität auswirken. In Abbildung 35 wurden die verschiedenen Ausfertigungen des LifeStent, des Jostent SelfX, des Wallgraft und des Gore Viabahn verglichen, in Abbildung 36 diejenigen des sinus-SuperFlex-535, des sinus XL-Stent und des Fluency Plus Vascular Stent Graft. Die restlichen Stents waren nur jeweils in einer Größe verfügbar und eigneten sich daher nicht für die Auswertung des Einflusses der Maße auf die longitudinale Deformation. Bei den Stents mit nur geringer Längenänderung unter Krafteinwirkung, dem sinus XL-Stent und dem Fluency Plus Vascular Stent Graft, zeigten sich erwartungsgemäß auch keine Unterschiede bei den einzelnen Größenvarianten. Die Stents mit signifikanter Längenänderung verhielten sich hingegen durchaus unterschiedlich.

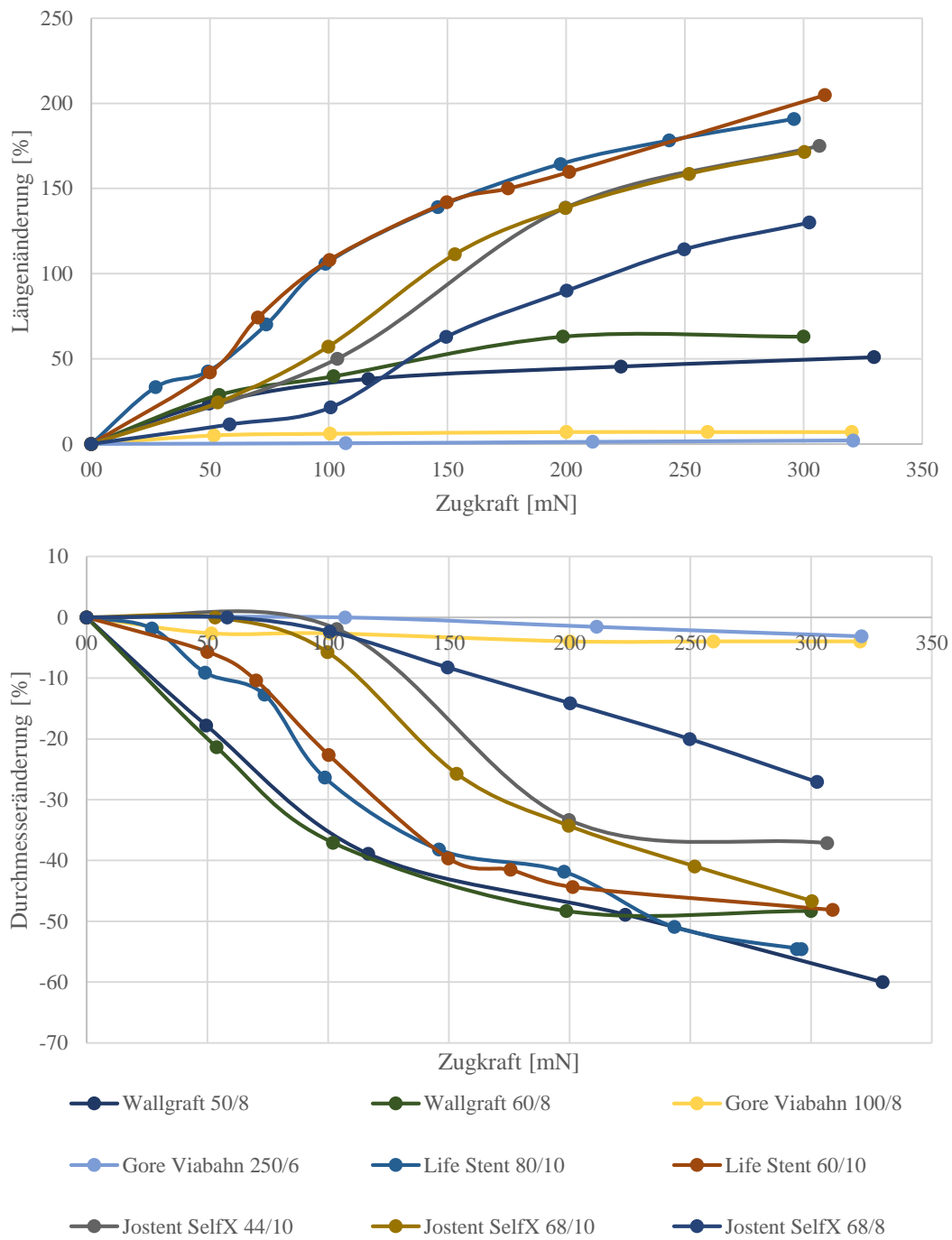


Abbildung 35: Vergleich der verschiedenen Modelle des LifeStent, Jostent SelfX, Wallgraft und Gore Viabahn, oben Längen- und unten Durchmesseränderungen

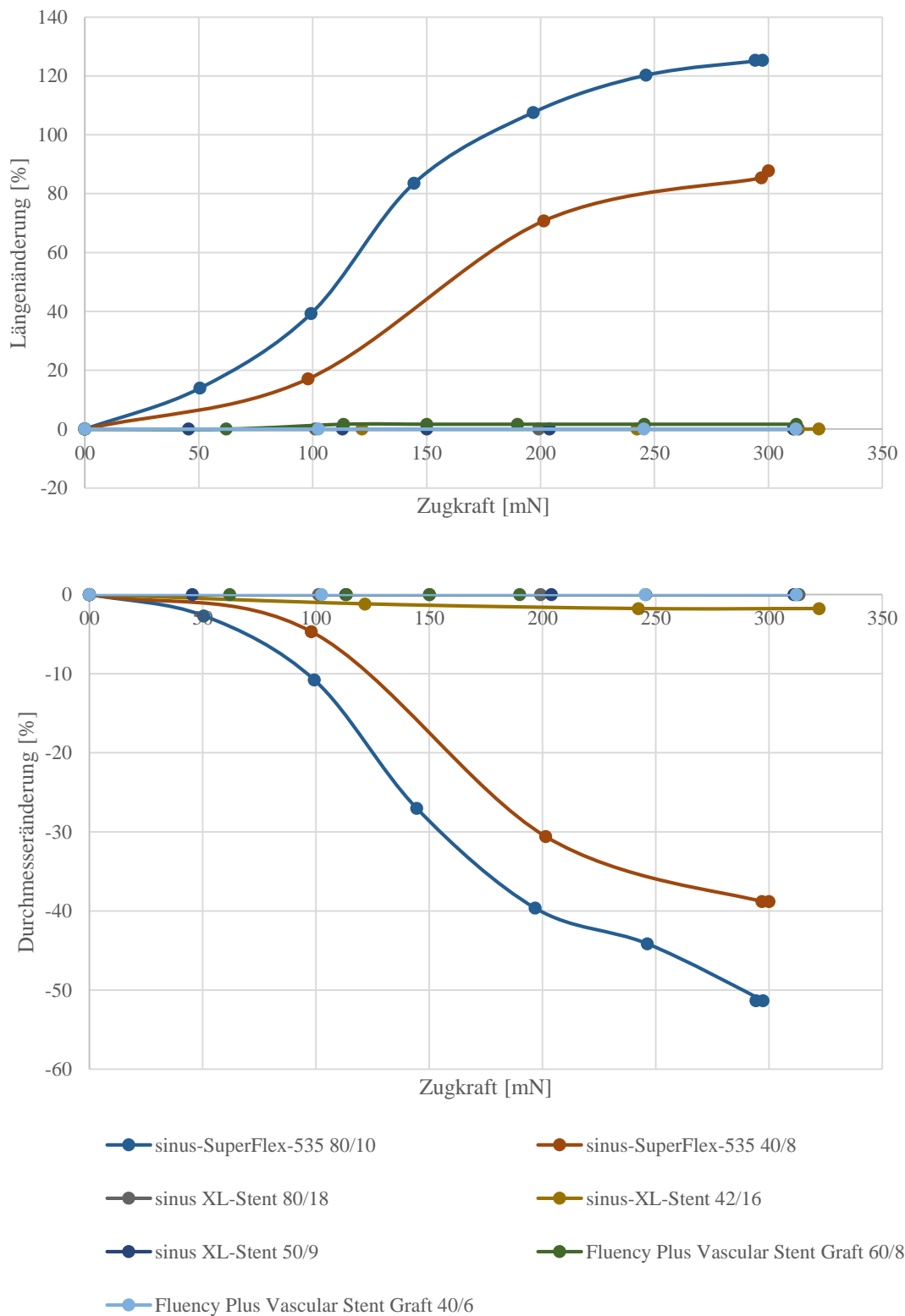


Abbildung 36: Vergleich der verschiedenen Modelle des sinus-SuperFlex-535, sinus XL-Stent und Fluency Plus Vascular Stent Graft, oben Längen- und unten Durchmesseränderungen



Während unterschiedliche Ausgangslängen die Deformation nicht wesentlich beeinflussten, fiel diese bei kleinerem Ausgangsdurchmesser geringer aus und nahm bei größerem Durchmesser des gleichen Modells an Ausmaß zu. Am eindrücklichsten war dies beim Jostent SelfX zu sehen, der in den Maßen 44cm Länge und 10cm Durchmesser, 68cm Länge und 10cm Durchmesser sowie 68cm Länge und 8cm Durchmesser getestet wurde. Zwischen den beiden erstgenannten, die den gleichen Durchmesser aufwiesen, zeigte sich nur ein kleiner Unterschied hinsichtlich der Längenausdehnung. Der kürzere Stent erfuhr bei geringer Krafteinwirkung eine geringfügig kleinere Deformierung als der längerer, was sich jedoch bei zunehmender Zugkraft wieder ausglich. Vergleich man jedoch die beiden Stents gleicher Länge, so fiel auf, dass derjenige mit kleinerem Ausgangsdurchmesser eine deutlich geringer ausgeprägte Längenänderung erfuhr als der mit größerem Durchmesser. Dies zeigte sich sowohl bei niedrigen Kräften als auch bei maximaler Krafteinwirkung. Am Ende war der Jostent SelfX der Maße 68/10 bei einer Zugkraft von 300mN 190cm lang und damit um 30cm länger als der der Maße 68/8. Da die beiden Stents ansonsten identisch waren, ist diese Abweichung höchstwahrscheinlich auf die unterschiedlichen Durchmesser zurückzuführen.

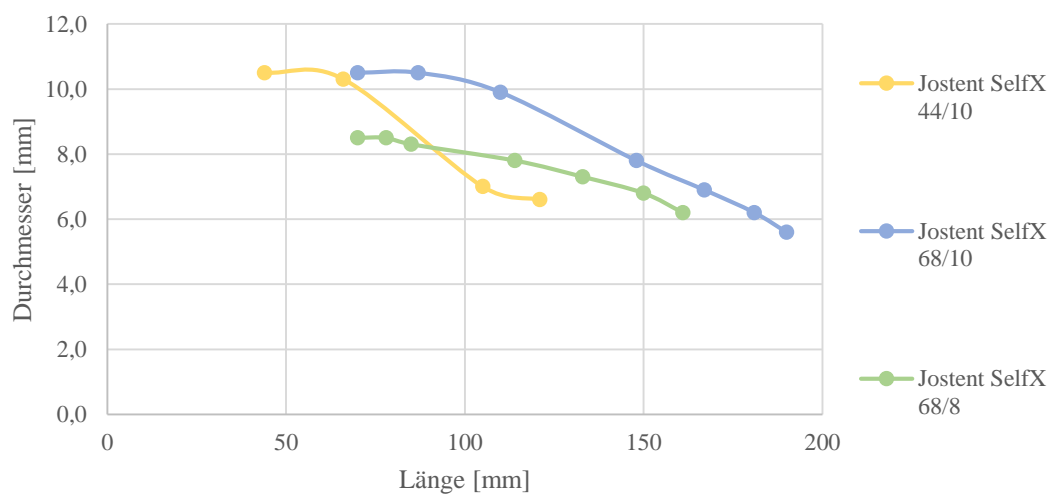


Abbildung 37: Durchmesseränderung in Abhängigkeit zur Länge bei den verschiedenen Modellen des Jostent SelfX

Nicht nur die Längenänderung fiel bei den verschiedenen Ausfertigungen des Jostent SelfX unterschiedlich aus, auch der Durchmesser veränderte sich je nach Ausgangsmaßen auf andere Art. In Abbildung 37 sind die Durchmesser der Stents in Abhängigkeit zur Länge aufgetragen. Dabei verläuft die Kurve des Stents mit den Maßen 68/8 am flachsten

und ist am kürzesten, das heißt sowohl die Änderung des Durchmessers als auch die der Länge fiel am geringsten aus. Obwohl er zu Beginn den kleinsten Durchmesser besaß, waren am Ende alle drei Stents ungefähr gleich breit, nämlich ungefähr 6cm. Sowohl in der Länge als auch beim Durchmesser konnte beim Stent der Maße 68/10 die größte Ausdehnung beobachtet werden.

Zusammenfassend lässt sich die Auswirkung der Ausgangsmaße auf die longitudinale Stabilität wie folgt beschreiben. Kürzere Stents erfahren eine geringfügig weniger ausgeprägte Längenzunahme und Verschmälerung als längere Stents gleicher Bauart. Den größeren Effekt auf die Stabilität hatte jedoch der Durchmesser eines Stents. War dieser kleiner, so kam es zu einer deutlich verringerten Verformung im Vergleich zu breiteren Stents.

#### **4 Diskussion**

Bei der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit haben sich die Therapiemöglichkeiten in den letzten Jahren durch die verbesserten Eigenschaften peripherer Stents immer weiter in Richtung interventioneller Radiologie verschoben. Durch die Fortschritte in der Flexibilität und der Reichweite haben viele Stents jedoch Einbußen in ihrer Stabilität hinnehmen müssen. Das führte zum Aufkommen eines neuen Phänomens in der Stentimplantation, der longitudinalen Stentdeformation. Dabei werden Stents nach ihrem Einsatz entlang ihrer Längsachse verformt, wozu es durch diverse Mechanismen kommen kann. Am häufigsten geschieht dies durch das Implantationsbesteck oder durch das Nachdehnen mit einem Ballon. Genauere Untersuchungen zur Ursache und Häufigkeit dieser Komplikation liegen bis dato noch nicht vor, auch die Auswirkungen sind noch weitestgehend unbekannt. Es hat jedoch bereits einzelne Fallberichte gegeben, die andeuten, dass das Auftreten der longitudinalen Deformation sowohl in seiner Häufigkeit als auch in seiner klinischen Relevanz bisher unterschätzt wurde. Auch die Frage, welche Arten von Stents besonders häufig betroffen sind und welche Eigenschaften einen Stent besonders anfällig machen, ist noch nicht zur Genüge geklärt worden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, verschiedene periphere Stents hinsichtlich ihrer longitudinalen Integrität zu vergleichen und herauszuarbeiten, welche Eigenschaften ein Stent aufweisen muss, um sich unter Krafteinwirkung nicht zu verformen und seine ursprüngliche Struktur beizubehalten. Dabei stellte sich heraus, dass Stents mit einer inneren oder äußeren Hülle aus Polytetrafluorethylen eine höhere Stabilität aufwiesen als solche aus reinem Metall. Zusätzlich spielten auch die Herstellungsweise und die Struktur der Stents eine entscheidende Rolle. So waren diejenigen Stents am stabilsten, die aus kontinuierlich miteinander verbundenen Ringen bestanden, sie zeigten keine bis äußerst geringe Längen- und Durchmesseränderungen. Bei flexibleren Stents, deren Ringe durch eine variierende Anzahl an Verbindungsstreben zusammengehalten wurden, kam es auf die Menge der Querverbindungen sowie auf deren Struktur an. Je mehr Verbindungsstreben ein Stent besaß, desto weniger Deformierung erfuhr er. Dabei wirkte sich die Tal-zu-Tal-Anordnung der Streben am günstigsten auf die Stabilität aus. Stents, die keine Ringstruktur aufwiesen, sondern aus ineinander verflochtenen Drähten bestanden, erfuhren schon in Bereichen kleiner Krafteinwirkungen starke Verformungen. Dies konnte nur verhindert werden, wenn der Stent zusätzlich durch eine Polytetrafluorethylen-Verkleidung stabilisiert wurde. Wenn die Gefahr einer Manipulation des Stents durch das Implantationsbesteck besteht, sollte daher die Wahl eines Stents dieses Designs vermieden werden. Eine weitere Einflussmöglichkeit auf die longitudinale Integrität bietet die Wahl der Stentgröße. So waren bei ansonsten identischem Material und Struktur diejenigen Stents stabiler, die kürzer und dünner waren. Bei den klinisch relevanten geringen Krafteinwirkungen zeigte sich zudem, dass kürzere Stents eine geringere Längenausdehnung und Durchmesserverkleinerung erfuhren als längere Stents des gleichen Modells.

Um eine longitudinale Deformation zu vermeiden, muss zusätzlich darauf geachtet werden, dass ein Stent aus Nitinol möglichst in einem warmen Raum gelagert wird und nicht zu schnell implantiert wird. So wird gewährleistet, dass er bei seiner Freisetzung im Gefäß auf Körpertemperatur erwärmt wurde, um optimale Stabilität zu erlangen und kleineren Zugkräften, die beim Einbau unausweichlich sind, widerstehen zu können. Es zeigte sich nämlich, dass reine Metallstents aus Nitinol gerade im Bereich kleinerer Krafteinwirkungen um die 50mN bei Raumtemperatur deutlich anfälliger für Deformationen waren als bei einer Temperatur zwischen 36,8°C und 37,2°C.

## 4.1 Methodische Aspekte

Bei der vorliegenden Arbeit wurden 20 Stents verschiedener Materialien, Bauart und Maße auf ihre Größen- und Strukturveränderung bei longitudinaler Krafteinwirkung untersucht. Dazu diente ein in-vitro-Modell, bei dem die Stents frei in der Luft gedehnt wurden und dabei die Längen- und Durchmesseränderungen in Abhängigkeit zur aufgewendeten Kraft gemessen wurden. Vorteil dieser Methode war, dass die Reibungskraft so gering wie möglich gehalten werden konnte und die physikalischen Eigenschaften der Stents dadurch unverfälscht bestimmt werden konnten. Zusätzlich ermöglichte sich dadurch die fotografische Dokumentation der Strukturdeformationen. Alternativ wäre eine Testung in einem Gefäßmodell denkbar gewesen, um die realen Bedingungen widerzuspiegeln. Dabei hätte sich jedoch die Frage gestellt, welchen Materials und welcher Größe dieses hätte gewählt werden müssen. Die mit Stents zu versorgenden Gefäßläsionen sind häufig nicht von einheitlichem Durchmesser und werden durch den Einbau der Stents auch in ihrer Form verändert. Hätte man nun zu jedem getesteten Stent ein Modell des entsprechenden Durchmessers gewählt, wäre anfangs eine hohe Reibungskraft aufgetreten, die mit der Dehnung und der damit verbundenen Verschmälerung der Stents stetig nachgelassen hätte. Dies hätte die Ergebnisse gravierend verfälscht und vor allem die Vergleichbarkeit der verschiedenen Stents sehr beeinträchtigt. Zum Beispiel trat beim Supera durch die Zugkraft am Ende eine Halbierung der Breite auf, wodurch er keine Reibung mehr durch die Wand des Gefäßmodells erfahren hätte. Hingegen blieb unter anderem beim Fluency Plus Vascular Stent Graft der Durchmesser über die gesamte Messung hinweg konstant, sodass auch bei der maximal aufgewendeten Zugkraft die volle Reibungskraft auf ihn gewirkt hätte. Zusätzlich wäre eine fotografische Dokumentation der Strukturveränderungen nur bei durchsichtigen Gefäßmodellen möglich gewesen, was die Wahl dessen Materials stark eingeschränkt hätte.

Das verwendete Modell hatte dagegen den Nachteil, dass sich damit nur die reinen physikalischen Eigenschaften der Stents untersuchen ließen und nicht ihr tatsächliches Verhalten in menschlichen Gefäßen.

Ein weiterer Aspekt, der das Modell von einem in-vivo-Versuch unterscheidet, ist die gleichmäßige Kraftübertragung über die gesamte Länge der Stents. Durch die Befestigung des einen und die Ausübung einer variablen Zugkraft auf das andere Ende

der Stents wurden diese an fast allen Stellen gleich unter Spannung gesetzt, mit Ausnahme der Bereiche, an denen sie mit den Metallhaken bzw. dem Faden verbunden waren. Das ermöglichte einen aussagekräftigen Vergleich zwischen den Stents und eine genaue Bestimmung der Verformung bei einer definierten Zugkraft. Im klinischen Einsatz ist jedoch meist eine Längen- und Durchmesseränderung nicht über die gesamte Strecke ausgeprägt, sondern betrifft nur einen oder mehrere Bereiche des Stents, die in ihrer Größe und Lokalisation stark variieren können. Diese Situation in einem Modell nachzustellen, wäre allerdings schwer umzusetzen gewesen und die Auswertung der Messdaten erschwert. Da die Fragestellung der Untersuchung, dem Vergleich der physikalischen Eigenschaften verschiedener Stents nachging, wäre eine Manipulation nur einzelner Stellen der Stents zwar den realen Bedingungen nähergekommen, aber nicht zielführend gewesen.

#### **4.2 Vergleich der eigenen Befunde mit Befunden aus der Literatur**

Die bisherigen Untersuchungen zur longitudinalen Stentdeformation beschränkten sich auf für den Einsatz in den Koronargefäßen vorgesehene Stents. Da das Phänomen erst seit kurzem bekannt ist, liegen zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Studien zur Prävalenz und zum Mechanismus dazu vor. Es lässt sich jedoch anhand von Fallberichten rückschließen, dass die Zahl der Deformationen in letzter Zeit zugenommen hat und diese Entwicklung höchstwahrscheinlich auf die Veränderungen im Stentdesign mit einer dünneren Strebendicke und reduzierten Anzahl an Verbindungsstreben zurückzuführen ist.

Welche Stents ein besonderes Risiko für eine longitudinale Deformation aufweisen, war bisher nur Gegenstand von experimentellen Untersuchungen, die lediglich koronare Stents verglichen. Bei einer von ihnen handelte es sich um eine in-vivo-Studie, bei der vier verschiedene Stentmodelle in die Iliakalarterie eines Kaninchens implantiert wurden und jeweils einer Kompressionskraft von 2N ausgesetzt wurden. Dabei fiel ein Stent durch eine deutlich stärkere Verkürzung gegenüber den anderen auf. Er war durch die Kompression um ca. 18% kürzer, die drei übrigen im Schnitt nur um ca. 3%. Da sich die Stents dieser Studie sowohl hinsichtlich ihres Materials, als auch in ihrer Struktur und

ihrer Maße voneinander unterschieden, sind mehrere Erklärungen für dieses Stabilitätsdefizit möglich. Die Autoren der Studie schreiben diese Beobachtung jedoch der Anordnung der Verbindungsstreben nach der Gipfel-zu-Gipfel-Technik zu, was mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit korreliert. Eine vergleichbare Studie, bei der periphere Stents untersucht wurden, lag zum bisherigen Zeitpunkt noch nicht vor. [37] Einige weitere experimentelle Untersuchungen verglichen, ähnlich wie in dieser Arbeit, die longitudinale Integrität verschiedener Stents anhand einer in-vitro-Studie. Dabei handelte es sich jedoch wiederum um koronare Stents. Diese Studien zeigten alle einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Verbindungsstreben und der Stabilität eines Stents. Besonders anfällig für eine longitudinale Deformation sind demnach Stents der PROMUS Element Gruppe, die nur über zwei Verbindungsstreben verfügen. Es besteht jedoch der Verdacht, dass gleichzeitig auch die gute Röntgensichtbarkeit dieser Stents dazu beiträgt, dass das Phänomen bei ihnen häufiger entdeckt wird als bei anderen, obwohl es bei diesen möglicherweise auch auftritt [3, 11, 32]. Noch anfälliger für longitudinale Deformationen waren Stents, die nur aus einem kontinuierlich gewickelten Draht bestanden [32]. Diese Erkenntnisse stimmen mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein. Zusätzlich wurde beobachtet, dass eine geringere Strebendicke zu einer höheren Flexibilität und dadurch gleichzeitig auch zu einer geringeren longitudinalen Integrität führt. Um schwerwiegende Verformungen zu vermeiden, sollte die Strebendicke nicht kleiner als 80µm sein [3].

In mehreren Fallbeschreibungen wurde ein Zusammenhang zwischen dem Stentdurchmesser und seiner Stabilität beobachtet. Je kleiner der Durchmesser eines Stents, desto anfälliger ist dieser für longitudinale Deformation. In dieser Arbeit jedoch fielen dünnere Stents durch eine geringere Längen- und Durchmesseränderung auf. Hierzu wurden im Gegensatz zu den Fallstudien Stents verschiedener Maße eines Modells untersucht, was die Aussagekraft über die Kausalität deutlich erhöht. Diese Ergebnisse beziehen sich jedoch auf die rein physikalischen Unterschiede zwischen schmälere und breitere Stents. So werden die gegensätzlichen Beobachtungen in der Literatur damit begründet, dass der Mechanismus der longitudinalen Stentdeformation bei dünneren Stents vermehrt auftritt. Bei einer schmälere Passage bleiben zwangsläufig häufiger Instrumente hängen und manipulieren so den eingesetzten Stent. Daher lässt sich ein Stent mit kleinerem Durchmesser zwar schwerer deformieren, da er jedoch unter klinischen Realbedingungen öfter eine Krafteinwirkung entlang seiner Längsachse

erfährt, tritt dennoch bei schmälere Stents eine longitudinale Deformation mit höherer Wahrscheinlichkeit auf als bei breiteren.

#### **4.3 Klinische Relevanz der longitudinalen Stentdeformation**

Die Prävalenz der longitudinalen Stentdeformation ist zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht ausreichend untersucht. Schätzungen rangieren zwischen 0,09% und 0,20% [2]. Diese Zahlen beziehen sich jedoch auf die Gesamtheit der implantierten Stents, von denen die meisten keine Deformation erfahren haben und nur einige wenige im Ausgleich dazu vergleichsweise oft von dieser Komplikation betroffen sind. Der Mechanismus und die möglichen klinischen Auswirkungen einer solchen Deformation sind in einzelnen Fallberichten beschrieben worden.

##### **Fall 1:**

Ein 50-jähriger Mann mit einem seit lange bestehendem Typ 1 Diabetes und einer bereits stattgefundenen Bypass-Operation einer Dreigefäßerkrankung vor acht Jahren wurde zu einer perkutanen koronaren Intervention zugelassen. Sowohl die als Bypass für die rechte Koronararterie verwendete Vena saphena, als auch das ursprüngliche Gefäß zeigten eine kritische Stenosierung mit funktionellem kompletten Verschluss am Abgang des Ramus interventricularis posterior. Daher wurde eine Rekonstruktion der rechten Koronararterie angestrebt. Nach Durchquerung und Aufdehnung des Verschlusses wurden insgesamt vier Stents implantiert, die alle vom Typ Promus Element Platinum Chromium DES der Firma Boston Scientific waren. Einer der Größe 16/2,25mm wurde in den mittleren Ast des Ramus interventricularis posterior eingesetzt. Die anderen drei hatten die Maße 38/3,0mm und wurden überlappend angebracht, ausgehend von jenseits der Mitte der rechten Koronararterie bis zurück zu deren Ostium. Zu diesem Zeitpunkt sah es so aus, als würde ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht werden. Das mit Stents versorgte Gebiet wurde anschließend, wie es dem routinemäßigen Vorgehen bei einem solchen Eingriff entspricht, noch einmal nachgedehnt. Bei dem Versuch mit einem Ballon des Durchmessers 3,5mm das distale Drittel der rechten Koronararterie zu erreichen war es nötig, die Position des Führungskatheters zu verändern, um den Zugang zu erleichtern. Nach diesem Manöver stellte sich heraus, dass dadurch der am weitesten proximal

gelegene Stent an seiner dem Ostium zugewandten Seite eine longitudinale Kompression erfahren hatte. Durch die verbesserte Röntgensichtbarkeit dieser Art von Stent wurde die aufgetretene Komplikation sofort sichtbar. Dieser gestauchte Stent musste noch einmal nachgedehnt werden, um die Implantation eines weiteren Stents zu ermöglichen, der den Anfangsbereich der rechten Koronararterie versorgt. Letzten Endes wurde ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt, bei dem keine nachteiligen Folgen für den Patienten auftraten. Auch bei den Nachsorgeuntersuchungen fielen keine negativen Konsequenzen auf. Die Beschreiber dieses Falls sind jedoch überzeugt, dass nur die frühzeitige Entdeckung dieser Stauchung des proximalen Stents weitere Komplikationen verhindert hat. Wäre das technisch nicht einwandfreie Ergebnis bestehen geblieben, wäre dies eine ideale Brutstätte für Stentthrombosen und hätte ein potentiell letales Ende nehmen können [15].

#### Fall 2:

Ein 83-Jähriger mit einem Vorderwandinfarkt mit ST-Hebung bekam eine sofortige perkutane Koronarintervention. Bei akut verschlossenem Ramus interventricularis anterior (LAD) wurde der Fluss mittels Thrombektomie und Ballondilatation wiederhergestellt. Dies zeigte eine diffuse Verkalkung des proximalen und des mittleren Anteils der LAD, was mit der Implantation von zwei überlappenden Stents der Marke Biomatrix behandelt wurde. Da sich diese aufgrund eines langsamen Rückflusses als schwierig erwies, musste mit einem intrakoronar injizierten Vasodilatator das Gefäß erweitert werden. Dieses wurde mit Hilfe eines Verlängerungsstücks des Führungskatheters direkt in die LAD eingebracht. Dadurch kam es zum Kontakt zwischen dem Katheter und dem proximalen Ende des Stents, was wiederum eine geringfügige Deformation und eine Verkürzung dessen bewirkte. Aufgrund eines zufriedenstellenden angiographischen Befunds wurden keine Verbesserungsversuche unternommen. Sieben Wochen später stellte sich der Patient erneut mit einem ST-Hebungsinfarkt vor und wurde einer sofortigen Angiographie unterzogen. Diese offenbarte einen Verschluss der LAD aufgrund einer späten Stentthrombose. Das proximale Ende des Stents war deformiert und es gestaltete sich als unmöglich, mit dem Führungsdraht der Marke BMW Universal II hin durchzugelangen. Dies gelang schließlich mit einem zweiten Draht der Marke Whisper, mit dessen Hilfe eine Thrombektomie und eine Ballondilatation durchgeführt werden konnte, was den Durchfluss wiederherstellte. Zusätzlich wurde ein zweiter Stent,



diesmal vom Typ Promus Element, implantiert, der den ersten am proximalen Ende überlappte. Anschließend zeigte sich ein exzellentes angiographisches Ergebnis [42]. Dieser Fall macht deutlich, dass nicht frühzeitig entdeckte bzw. adäquat behandelte longitudinale Stentdeformationen zu massiven Komplikationen wie einer Restenose mit Myokardinfarkt einhergehen können.

Da sich die bisherigen Studien ausschließlich auf koronare Stents beziehen, kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob und wie häufig eine longitudinale Deformation bei peripheren Stents auftritt. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deuten jedoch darauf hin, dass einige davon, bezogen auf ihre physikalischen Eigenschaften, in gleichem Maße betroffen sein dürften wie koronare Stents. Ob die Mechanismen, die zu dieser Komplikation führen, auch bei der Angiographie vorkommen, ist noch nicht ausreichend untersucht worden.

#### **4.4 Schlussfolgerung**

In der vorliegenden Arbeit wird deutlich, dass die zahlreichen Stents, die in der Klinik im Einsatz sind, sehr unterschiedlich auf longitudinale Krafteinwirkung reagieren. Dieser Verlust an Stabilität ist wohl auf die in den letzten Jahren stattgefundenen Weiterentwicklung der Stents zurückzuführen, die den Fokus vor allem auf die Erhöhung der Flexibilität gelegt hat, um den Einsatzradius zu erweitern und damit auch Gefäße versorgen zu können, die bisher einer chirurgischen Revaskularisierung vorbehalten waren. Um die longitudinale Integrität der verschiedenen Stents miteinander zu vergleichen, wurde ein in-vitro-Modell verwendet, bei dem die Längen- und Durchmesseränderungen in Abhängigkeit von der aufgewendeten Zugkraft bestimmt wurden. Neben den Unterschieden in den Materialien der Stents fiel vor allem eine Abnahme der Stabilität bei geringerer Anzahl an Verbindungsstreben zwischen den einzelnen Ringen eines Stents auf. Ungünstig wirkt sich hierbei zusätzlich die Anordnung nach dem Schema Gipfel-zu-Gipfel aus. Stents mit dieser Struktur wiesen eine beinahe doppelt so große Längenzunahme und Verschmälerung auf als Stents, deren Verbindungsstreben nach der Konfiguration Gipfel-zu-Tal angeordnet waren. Diese

Beobachtungen decken sich mit den bisherigen Befunden aus der Literatur, die sich jedoch ausschließlich auf koronare Stents beziehen.

Ein weiterer Einflussfaktor auf die Stabilität ist das Ausgangsmaß eines Stents. So korreliert ein größerer Durchmesser mit einer stärkeren Ausdehnung unter Krafteinwirkung. Etwas geringer ausgeprägt fällt dagegen der Unterschied aus, wenn ein Stent eine größere Ausgangslänge besitzt. Diese Erkenntnisse wurden so bisher noch in keiner Untersuchung gewonnen, es wurden jedoch in manchen Fallberichten gegenteilige Annahmen gemacht. Dieser Unterschied beruht darauf, dass in der vorliegenden in-vitro-Studie die reinen physikalischen Eigenschaften der Stents verglichen wurden, in den Fallberichten jedoch die tatsächlichen klinischen Verhältnisse berücksichtigt wurden, bei denen es häufiger zu einer Manipulation von Stents mit kleinerem Durchmesser kommt und somit auch eine longitudinale Deformation wahrscheinlicher werden lässt. Ein geringerer Durchmesser macht also nicht den Stent an sich anfälliger für eine Stauchung oder Streckung, sondern ist nur häufiger von Mechanismen, die dazu führen, betroffen.

## **5 Zusammenfassung**

Mit der zunehmenden Bedeutung der Stentimplantation bei der Behandlung peripherer Gefäße haben sich die Eigenschaften der Stents in den letzten Jahren stetig verändert. Ziel der Hersteller war es, die Flexibilität zu erhöhen und damit Gefäße zu erreichen, die vormals der Bypass-Chirurgie vorbehalten waren. Durch diese Weiterentwicklung kam es jedoch zu einem neuen Problem, das mit bisher unterschätzten klinischen Konsequenzen einhergeht, der longitudinalen Stentdeformation.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu prüfen, welche Eigenschaften Stents besonders anfällig für diese Komplikation machen und worauf Kliniker in Zukunft bei der Wahl des geeigneten Stents achten sollten.

Dazu wurden 20 Stents verschiedener Hersteller und Größe verglichen, indem ihre Längen- und Durchmesseränderungen in Abhängigkeit der auf sie einwirkenden longitudinalen Kraft gemessen wurden. Diese Versuche wurden jeweils bei Raumtemperatur sowie bei Körpertemperatur durchgeführt. Parallel zur Vermessung der Größenänderung wurden die Strukturveränderungen der Stents photographisch festgehalten. Die Auswertung erfolgte hinsichtlich der verwendeten Materialien, der

verschiedenen Strukturen der Stents und der unterschiedlichen Ausgangsmaße für Länge und Durchmesser. Darüber hinaus wurde beobachtet, ob zwischen den beiden Messreihen Unterschiede bestanden, die auf die veränderten Temperaturbedingungen zurückzuführen sind.

Da fast alle untersuchten Stents aus Nitinol bestanden, wurde im ersten Teil der Auswertung hauptsächlich unterschieden zwischen gecoverten Stents und reinen Metallstents. Hierbei zeigte sich ein deutlicher Stabilitätsvorteil der mit Polytetrafluorethylen ausgekleideten Stents. Hinsichtlich der Struktur waren die Stents im Vorteil, deren Ringe fest miteinander verbunden waren, sie erfuhren äußerst geringe bis gar keine Verformung. Wie bereits in früheren Untersuchungen vermutet, spielte sowohl die Anzahl als auch die Anordnung der Verbindungsstreben eine wesentliche Rolle in Bezug auf die longitudinale Integrität. Eine zusätzliche Querverbindung war mit einer Reduzierung der Längenzunahme um mehr als 50% verbunden. Ob die Verbindungen Gipfel-zu-Gipfel oder Tal-zu-Tal angeordnet waren, hatte einen geringeren Einfluss auf die Stabilität der Stents als zunächst angenommen. Trotz der beobachtbaren deutlich stärkeren Strukturveränderungen von Stents mit Gipfel-zu-Gipfel-Verbindungen war die quantitativ messbare Längenänderung bei gleicher Anzahl an Verbindungen ähnlich. Bei der Verschmälerung der Stents zeigte sich dagegen sehr wohl ein Vorteil der Tal-zu-Tal-Anordnung, sie fiel hierbei wesentlich geringer aus. Am anfälligsten für eine longitudinale Deformation waren Stents, die nicht aus einzelnen Ringen mit festen oder variierenden Verbindungen bestanden, sondern aus ineinander verflochtenen Metalldrähten. Sie verhielten sich unter Krafteinwirkung entlang ihrer Längsachse wie eine Spiralfeder, die sich schon bei kleiner Zugkraft erheblich ausdehnt und gleichzeitig schmaler wird. Die Ausgangsmaße eines Stents hatten zusätzlich einen Einfluss auf deren Stabilität. Je kürzer und vor allem je schmaler ein Stent war, desto geringer fielen die Längen- und Durchmesseränderungen unter Krafteinwirkung aus. Schon bei einem um zwei Zentimeter schmälere Stent verringerte sich die Längenzunahme gegenüber einem breiteren gleicher Bauart und Länge um ca. 40%. Beim Vergleich der beiden Versuchsreihen gab es zum Teil deutliche Unterschiede. Waren die Stents auf 37°C erwärmt worden, erfuhren sie vor allem bei kleinerem Kraftaufwand eine geringere Verformung als bei Raumtemperatur.

Durch die stete Weiterentwicklung zu höherer Flexibilität und Reichweite peripherer Stents gibt es heute vielfältige Einsatzmöglichkeiten, auch in Gefäßen und bei

Läsionsgrößen, die bisher der chirurgischen Therapie vorbehalten waren. Allerdings haben sich damit auch neue Komplikationen aufgetan, die vorher gar nicht bekannt und nicht vorherzusehen waren. Höhere Flexibilität fordert ihren Tribut durch eine geringere Stabilität und die Versorgung von ausgedehnteren Befunden mit längeren Stents verstärkt diesen Effekt noch. Um auch in Zukunft die optimale Therapie für jeden Patienten gewährleisten zu können, sollte die Entscheidung zur Stentimplantation und die Wahl des passenden Stents immer individuell entschieden werden. Bisher gibt es nicht den einen Stent für alles, da die Verbesserung einer Eigenschaft stets mit dem Verlust einer anderen Qualität einhergeht.

Die bisherigen Fortschritte in der Stentherstellung zielten darauf ab, die Flexibilität und damit das Einsatzspektrum zu erhöhen. Das Phänomen der longitudinalen Stentdeformation sollte dabei weiter beobachtet werden und als mögliche Komplikation berücksichtigt werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Adam, D. J.; Beard, J. D.; Cleveland, T.; Bell, J.; Bradbury, A. W.; Forbes, J. F.; Fowkes, F. G. R.; Gillespie, I.; Ruckley, C. V.; Raab, G.; Storkey, H. (2005) Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* (London, England) 366 (9501):1925-1934. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67704-5
2. Arnous S., Shakhshir N., Mamas M., Farth-Ordoubadi F., Wiper A., Ratib K., Williams P., El-Omar M. (2015) incidence, mechanisms and outcome of longitudinal stent deformation associated with element, resolute, biomatrix and xience stents: angiographic and case review of 1,800 cases. *Catheter Cardiovasc Interv* 86(6):1002–1011
3. Barragan P, Garitey V, Mouneimne K, Rieu R (2014) Longitudinal compression behaviour of coronary stents. A bench-top comparative study. *EuroIntervention* 9(12):1454–1462. doi:10.4244/EIJV9I12A243
4. Bisdas T, Borowski M, Torsello G (2015) Current practice of first-line treatment strategies in patients with critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery* 62(4):965-973.e3. doi:10.1016/j.jvs.2015.04.441
5. Chien-Chung T, Kuan-Chi C, Hsi C, Chia-Ling C (2006) Endovascular treatment of peripheral pseudoaneurysms using a Wallgraft stent prosthesis. *Chinese Journal of Radiology* 31:297–302
6. Dasari BVM, Neely D, Kennedy A, Spence G, Rice P, Mackle E, Epanomeritakis E (2014) The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg* 259(5):852–860. doi:10.1097/SLA.0000000000000564
7. Duerig TW, Tolomeo DE, Wholey M (2000) Overview of superelastic stent design. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies* 9 (3/4):235–246
8. Dumonceau J, Tringali A, Blero D, Deviere J, Laugiers R, Heresbach D, Costamagna G (2012) Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 44(3):277–298. doi:10.1055/s-0031-1291633
9. Ezhilan J, Vijayakumar S, Suma MV, Ajit SM (2012) Longitudinal deformation - Price we pay for better deliverability of coronary stent platforms. Case report. *Indian Heart Journal* 64:518–520

10. Falluji N, Mukherjee D (2014) Critical and Acute Limb Ischemia. An Overview. *Angiology* 65(2):137–146. doi:10.1177/0003319712470966
11. Finet G, Rioufol G (2012) Coronary stent longitudinal deformation by compression: is this a new global stent failure, a specific failure of a particular stent design or simply an angiographic detection of an exceptional PCI complication? *EuroIntervention* 8(2):177–181. doi:10.4244/EIJV8I2A29
12. Foin N, Di Mario C, Francis DP, Davies JE (2013) Stent flexibility versus concertina effect: mechanism of an unpleasant trade-off in stent design and its implications for stent selection in the cath-lab. *International Journal of Cardiology* 164(3):259–261. doi:10.1016/j.ijcard.2012.09.143
13. Foin N, Lee RD, Torii R, Guitierrez-Chico JL, Mattesini A, Nijjer S, Sen S, Petraco R, Davies JE, Di Mario C, Joner M, Virmani R, Wong P (2014) Impact of stent strut design in metallic stents and biodegradable scaffolds. *International Journal of Cardiology* 177(3):800–808. doi:10.1016/j.ijcard.2014.09.143
14. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UKA, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH (2013) Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010. A systematic review and analysis. *The Lancet* 382(9901):1329–1340. doi:10.1016/S0140-6736(13)61249-0
15. Hanratty C, Walsh S (2011) Longitudinal compression. A “new” complication with modern coronary stent platforms – time to think beyond deliverability? *EuroIntervention* 7(7):872–877. doi:10.4244/EIJV7I7A135
16. Henry M, Amor M, Ethevenot G, Henry I, Abdelwahab W, Leborgne E, Allaoui M (1994) Initial experience with the cragg endopro system 1 for intraluminal treatment of peripheral vascular disease. *Journal of Endovascular Surgery* 1:31–43
17. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B (2006) ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). Executive Summary A Collaborative Report From the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery,\* \*AAVS/SVS when

- Guideline initiated, now merged into SVS Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). *Journal of the American College of Cardiology* 47(6):1239–1312. doi:10.1016/j.jacc.2005.10.009
18. Hogendoorn W, Hunink MM, Schlösser FJ, Moll FL, Muhs BE, Sumpio BE (2014) A comparison of open and endovascular revascularization for chronic mesenteric ischemia in a clinical decision model. *Journal of Vascular Surgery* 60(3):715-725.e2. doi:10.1016/j.jvs.2014.03.009
  19. Hussey K, Sivanathan C (2014) Contemporary Treatment for critical ischemia: the evidence for interventional radiology or surgery. *Seminars in interventional radiology* 31/04:300–306
  20. Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, Kawasaki D, Yokoi Y, Yokoi H, Soga Y, Zen K, Hirano K, Suematsu N, Inoue N, Suzuki K, Shintani Y, Miyashita Y, Urasawa K, Kitano I, Yamaoka T, Murakami T, Uesugi M, Tsuchiya T, Shinke T, Oba Y, Ohura N, Hamasaki T, Nanto S (2013) Endovascular Treatment for Infrainguinal Vessels in Patients With Critical Limb Ischemia. OLIVE Registry, a Prospective, Multicenter Study in Japan With 12-Month Follow-up. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 6(1):68–76. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.975318
  21. Inaba S, Weisz G, Kobayashi N, Saito S, Dohi T, Dong L, Wang L, Moran JA, Rabbani LE, Parikh MA, Leon MB, Moses JW, Mintz GS, Maehara A (2014) Prevalence and anatomical features of acute longitudinal stent deformation: An intravascular ultrasound study. *Catheter Cardiovasc Interv* 84(3):388–396. doi:10.1002/ccd.25411
  22. Kim JW, Gwon DI, Han Y, Won JH, Hong HP, Ko G, Yoon H, Sung K (2015) A prospective, multicenter study of a double stent system for palliative treatment of malignant extrahepatic biliary obstructions. *Acta Radiol* 56(10):1209–1215. doi:10.1177/0284185114550702
  23. Kudo T, Chandra FA, Kwun W, Haas BT, Ahn SS (2006) Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years. Endovascular vs open bypass surgery. *Journal of Vascular Surgery* 44(2):304–313. doi:10.1016/j.jvs.2006.03.040

24. Lee E, Gwon DI, Ko G, Sung K, Yoon H, Shin JH, Kim JH, Ko HK, Song H (2015) Percutaneous biliary covered stent insertion in patients with malignant duodenobiliary obstruction. *Acta Radiol* 56(2):166–173. doi:10.1177/0284185114523267
25. Lin PH, Johnson CK, Pullium JK, Koffron AJ, Conklin B, Terramani TT, Bush R, Chen C, Lumsden AB (2003) Transluminal stent graft repair with Wallgraft endoprosthesis in a porcine arteriovenous graft pseudoaneurysm model. *Journal of Vascular Surgery* 37(1):175–181. doi:10.1067/mva.2002.87
26. Luo XF, Nie L, Wang Z, Tsao J, Liu LJ, Yu Y, Zhou B, Tang CW, Li X (2013) Stent-grafts for the treatment of TIPS dysfunction: fluency stent vs Wallgraft stent. *World J Gastroenterol* 19(30):5000–5005. doi:10.3748/wjg.v19.i30.5000
27. May KK, Robless PA, Sidhu HRS, Chua BSY, Ho P (2014) Limb Salvage in Patients With Peripheral Arterial Disease Managed by Endovascular First Approach. *Vascular and Endovascular Surgery* 48(2):129–133. doi:10.1177/1538574413512377
28. Nehler MR, Duval S, Diao L, Annex BH, Hiatt WR, Rogers K, Zakharyan A, Hirsch AT (2014) Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *Journal of Vascular Surgery* 60(3):686–695.e2. doi:10.1016/j.jvs.2014.03.290
29. Novotny L, Crha M, Rauser P, Hep A, Misik J, Necas A, Vondrys D (2012) Novel biodegradable polydioxanone stents in a rabbit airway model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 143(2):437–444. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.08.002
30. Ogura T, Kurisu Y, Yamamoto K, Masuda D, Imoto A, Fukunishi S, Higuchi K (2015) Placement of a novel fully covered metallic stent for refractory pancreatic duct stricture. *Endoscopy* 47 Suppl 1 UCTN:E206-7. doi:10.1055/s-0034-1391652
31. Oracz G, Pertkiewicz J, Kierkus J, Dadalski M, Socha J, Ryzko J (2014) Efficiency of pancreatic duct stenting therapy in children with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 80(6):1022–1029. doi:10.1016/j.gie.2014.04.001
32. Ormiston JA, Webber B, Webster MW (2011) Stent Longitudinal Integrity. *JACC: Cardiovascular Interventions* 4(12):1310–1317. doi:10.1016/j.jcin.2011.11.002
33. Ota H, Kitabata H, Magalhaes MA, Bui A, Kardenas K, Thomas CH, Chen F, Torguson R, Satler LF, Pichard AD, Waksman R (2014) Comparison of frequency and severity of longitudinal stent deformation among various drug-eluting stents: an



- intravascular ultrasound study. *International Journal of Cardiology* 175(2):261–267. doi:10.1016/j.ijcard.2014.05.015
34. Park J, Jeong S, Lee DH, Moon JH, Lee KT, Dong SH (2016) A Double-Layered Covered Biliary Metal Stent for the Management of Unresectable Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Feasibility Study. *Gut Liver*. doi:10.5009/gnl15112
  35. Poncin P, Millet C, Chevy J, Proft JL (Hrsg) (2004) Comparing and Optimizing Co-Cr Tubing for Stent Applications
  36. Schuessler A, Piper M (Hrsg) (2004) Boundaries for the use of Nitinol in medical applications
  37. Sho Torii, Gaku Nakazawa, Takeshi Ijichi, Ayako Yoshikawa (2014) Comparison of In Vivo Longitudinal Strength and Conformability Following Stent Implantation in Rabbit Iliac Artery. *Journal of Invasive Cardiology* 26 (2):64–69
  38. Son RC, Gwon DI, Ko HK, Kim JW, Ko G (2015) Percutaneous unilateral biliary metallic stent placement in patients with malignant obstruction of the biliary hila and contralateral portal vein steno-occlusion. *Korean J Radiol* 16(3):586–592. doi:10.3348/kjr.2015.16.3.586
  39. Stehlik L, Hytych V, Letackova J, Kubena P, Vasakova M (2015) Biodegradable polydioxanone stents in the treatment of adult patients with tracheal narrowing. *BMC Pulm Med* 15:164. doi:10.1186/s12890-015-0160-6
  40. Thierry B, Tabrizian M (2003) Biocompatibility and biostability of metallic endovascular implants. State of the art and perspectives. *Journal of Endovascular Therapy* 2003; 10(10):807–824
  41. Wang C, Lou C (2015) Randomized controlled trial to investigate the effect of metal clips on early migration during stent implantation for malignant esophageal stricture. *Can J Surg* 58(6):378–382
  42. Williams PD, Mamas MA, Morgan KP, El-Omar M, Clarke B, Bainbridge A, Fath-Ordoubadi F, Fraser DG (2012) Longitudinal stent deformation: a retrospective analysis of frequency and mechanisms. *EuroIntervention* 8(2):267–274. doi:10.4244/EIJV8I2A41

## **7 Danksagung**

Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, Direktor des Instituts für Klinische Radiologie im Klinikum der Universität München, Großhadern, danke ich besonders für die Überlassung des Themas und die Ermöglichung dieser Arbeit.

Besonderen Dank spreche ich Herrn Dr. med. T. Wagershauser, Institut für Klinische Radiologie (Angiographie) im Klinikum der Universität München, Großhadern, aus für die hervorragende Betreuung und Unterstützung während der Durchführung der Experimente und beim Verfassen der Arbeit.

Des Weiteren danke ich meinem guten Freund Dominik Müller für die geduldige Einführung in die Erstellung von Excel-Diagrammen.